

# Cardiologie nucléaire

M. Levy

La cardiologie nucléaire a acquis ces 20 dernières années une place essentielle dans la détection, la surveillance et la détermination du pronostic de la maladie coronaire et de la viabilité myocardique. L'injection de produits radioactifs, thallium ou agents technétiés, au repos ou après effort, ou test pharmacologique, permet d'étudier la perfusion du myocarde. Les acquisitions tomographiques cardiaques sont maintenant couplées à l'électrocardiogramme et elles autorisent ainsi d'avoir simultanément la fonction myocardique, c'est-à-dire la fraction d'éjection du ventricule gauche, la cinétique régionale et les volumes du ventricule gauche. L'analyse de la perfusion permet de poser le diagnostic d'insuffisance coronaire avec une sensibilité de l'ordre de 90 % et une spécificité de l'ordre de 80 % chez des patients présentant une prévalence de maladie coronaire de 25 à 35 %. L'importance des anomalies de perfusion en taille et intensité, la valeur de la fraction d'éjection du ventricule gauche, les volumes télédiastoliques et télésystoliques, les troubles de la cinétique régionale, permettent d'établir un pronostic de survenue d'événements coronariens. Ainsi, un patient qui a une scintigraphie normale a moins de 1 % d'événements coronariens par an. Le pronostic est d'autant plus mauvais que les troubles perfusionnels sont importants et que la dysfonction ventriculaire gauche est significative. L'analyse de la perfusion permet également de préciser la viabilité myocardique, notamment chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche sévère. On peut ainsi poser les éventuelles indications de revascularisation, et un patient a un très net bénéfice en termes de survie en cas de persistance de viabilité s'il est revascularisé. Ce bénéfice est d'autant plus significatif que la dysfonction ventriculaire est importante. En revanche, il n'y a pas d'avantage à revasculariser des patients sans viabilité. Ainsi, la cardiologie nucléaire a des implications médicales et économiques très importantes dans la prise en charge du malade coronarien.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots-clés :** Isotopes ; Diagnostic ; Pronostic ; Viabilité ; Fraction d'éjection

## Plan

■ Introduction	2	■ Fraction d'éjection du ventricule gauche	8
■ Méthodes de la scintigraphie myocardique	2	Tomoscintigraphie couplée à l'électrocardiogramme	8
Marqueurs	2	Techniques modernes	8
Examens	3	Résultats concernant la fonction ventriculaire	8
Éléments probabilistes du diagnostic de la maladie coronaire	4	■ Scintigraphie myocardique et pronostic dans la maladie coronaire	10
Analyse des résultats posant le diagnostic de maladie coronaire	5	Définitions. Méthodes	10
Comment améliorer le diagnostic en cas d'atténuation	5	Événements coronariens chez les patients présentant une scintigraphie de perfusion normale	11
Faut-il arrêter le traitement antiangineux avant une scintigraphie myocardique précédée d'un test pharmacologique ?	6	Événements coronariens chez les patients diabétiques ayant une scintigraphie de perfusion normale	11
Faut-il arrêter le traitement antiangineux avant une scintigraphie d'effort dans le cadre du diagnostic ?	6	Événements coronariens chez des patients ayant une prévalence de maladie coronaire forte	12
Le niveau de l'épreuve d'effort influe-t-il sur le résultat de la scintigraphie ?	6	Étude simultanée de la fraction d'éjection du ventricule gauche, des volumes et de la perfusion pour l'appréciation du pronostic	12
Pacemaker et scintigraphie	6	Stratification du risque par les tests pharmacologiques et l'épreuve d'effort précédant la scintigraphie	13
Scintigraphie et bloc de branche gauche, pont musculaire, maladies pulmonaires, cardiopathie hypertrophique et cardiomyopathie dilatée	6	Perfusion normale et anomalies de l'électrocardiogramme après vasodilatateurs	13
Scintigraphie et resténose	7	Pronostic et infarctus du myocarde	13
Scintigraphie après pontage	7	Stratification du risque opératoire	14
Indication de la revascularisation dans le cadre de l'angor chronique	8	Survie à court terme : comparaison entre traitement médical et revascularisation	14
		■ PET scan dans la détection de la maladie coronaire	15

■ Scanner coronaire et scintigraphie myocardique	15
■ Détection des plaques molles	17
■ Viabilité myocardique	17
Recherche de la viabilité	17
Viabilité myocardique et comment la détecter	17
Techniques permettant de détecter la viabilité	17
Comparaison de la PET, de la scintigraphie et de l'échographie	18
dobutamine	18
Amélioration de la fonction ventriculaire gauche	19
Viabilité et survie	19
Délais pour la revascularisation	19
■ Intérêt de la méta-iodo-benzyl-guanidine dans le pronostic des patients candidats à la pose d'un défibrillateur	21
■ Irradiation et scintigraphie myocardique	21
■ Conclusion	22

■ Introduction

La scintigraphie myocardique a acquis ces 20 dernières années une place essentielle dans la détection, la surveillance, la détermination du pronostic de la maladie coronaire et de la viabilité myocardique. Pour le cardiologue, elle a apporté avant tout un élément qui lui faisait défaut : visualiser la souffrance ischémique d'une zone myocardique et faire la preuve qu'une sténose coronaire est effectivement responsable d'une ischémie. Elle a permis de bien resituer le problème du traitement de l'insuffisance coronaire : traiter une maladie, l'ischémie myocardique, et non une simple image angiographique, la sténose coronaire.

Ses indications se sont ainsi élargies de manière considérable : mais s'il est des cas où la scintigraphie est indispensable pour affirmer le diagnostic d'ischémie ou pour prendre une décision de revascularisation, il en est d'autres où la simple épreuve d'effort bien conduite et bien interprétée suffit à obtenir tous les renseignements nécessaires. Enfin, parfois il faut savoir aller directement à la coronarographie.

“ Point important

C'est au cardiologue qu'il appartient de savoir poser la bonne indication du bon examen scintigraphique.

La maladie coronaire est en cardiologie le terrain privilégié de la médecine nucléaire : le but de la scintigraphie est d'identifier un défaut de perfusion (en éliminant les faux-positifs et les faux-négatifs de l'épreuve d'effort), mais également de localiser et de quantifier ce défaut de perfusion, guidant ainsi la conduite thérapeutique. Si l'indication première, faire le diagnostic de l'insuffisance coronaire, représente encore une part non négligeable des indications, la scintigraphie myocardique est maintenant de plus en plus utilisée chez le coronarien avéré et traité pour poser les indications de gestes de revascularisation en cas d'ischémie résiduelle : la place de la scintigraphie ne se situe plus seulement « avant » la coronarographie, mais de plus en plus souvent « après ».

Sa demi-vie physique est de 73 heures et sa décroissance se fait essentiellement par émission de rayonnement X, d'énergie comprise entre 69 et 83 keV.

La dose absorbée est de l'ordre de 2,5 mSv par millicurie (mCi) pour le corps entier et de 4 mSv/mCi pour les reins. La dose injectée au patient par voie intraveineuse est comprise entre 2,5 et 3,5 mCi.

La fixation par le myocarde est proportionnelle au débit sanguin régional et à la fraction d'extraction<sup>[1,2]</sup>.

Pour les débits très importants, la fraction d'extraction diminue<sup>[3]</sup> elle varie entre 85 et 90 % au premier passage.

Une cellule lésée de façon irréversible ne peut accumuler le thallium. L'influence de l'état du métabolisme cellulaire sur l'extraction du thallium est l'objet de nombreuses discussions<sup>[4]</sup>.

La plus grande partie du thallium est captée dès le premier passage par la cellule myocardique, mais il y a échange permanent avec le compartiment vasculaire, avec sortie de la cellule et nouvelle entrée. Ce phénomène est appelé redistribution.

Le niveau de la fréquence cardiaque influence la clairance du thallium, qui est d'autant plus importante que la fréquence est élevée<sup>[5]</sup>.

Rappelons que l'image obtenue par la gamma caméra est la traduction de l'importance de la radioactivité du myocarde. La notion d'hypofixation est une entité relative d'une région par rapport à l'autre. À la limite, si les régions sont aussi mal perfusées les unes que les autres, on ne peut pas mettre en évidence de différence d'activité, donc d'hypoperfusion.

En revanche, si une région myocardique a un apport très diminué de thallium par rapport au reste du myocarde, du fait par exemple d'une sténose coronaire, il existe un aspect d'hypofixation relative. Le temps passant, il y a captation (ou élimination très lente) du thallium dans la zone hypoperfusée, alors que la clairance est rapide dans la zone saine, jusqu'à égalisation complète ou partielle. En revanche, si l'hypofixation persiste plusieurs heures plus tard, on considère « classiquement » que le tissu est nécrosé<sup>[6]</sup>.

Si l'hypoperfusion se normalise partiellement ou totalement, il y a ischémie.

Une hypoperfusion modérée fixe à l'effort et au repos peut être en rapport avec du tissu viable.

Il a cependant été montré qu'il pouvait y avoir une redistribution significative à la vingt-quatrième heure<sup>[7,8]</sup>. Cela pourrait s'expliquer par des anomalies du transport du thallium, en relation avec l'ischémie ou avec une sténose très serrée diminuant de façon très importante l'apport de thallium, ou par une concentration très faible de thallium dans le sang.

Ce phénomène de redistribution tardive a des implications thérapeutiques très importantes, mais le délai entre les deux examens semble être un frein à son application en clinique quotidienne. Une technique plus récente consistant à faire une réinjection de 1 mCi vers la troisième ou la quatrième heure semble supprimer un certain nombre de cas pour lesquels aurait été posé le diagnostic de nécrose<sup>[9,10]</sup>. Des études récentes sur la viabilité myocardique, appréciée d'une part grâce à la gamma caméra à positons (PET) avec un traceur métabolique (le 18-fluorodésoxyglucose [FDG]) considérée comme référence et, d'autre part, en utilisant la technique de réinjection du thallium, montrent que cette dernière donne des informations dans l'ensemble comparables<sup>[11]</sup>.

L'importance de celle-ci est telle que l'on doit systématiquement maintenant effectuer cette réinjection aux malades lors de la redistribution.

D'autre part, on apprécie maintenant le plus souvent la viabilité en faisant une scintigraphie de repos et en reprenant éventuellement le patient à la quatrième heure. On considère qu'il y a nécrose si le taux de fixation est inférieur à 50 % par rapport au maximum et qu'il y a viabilité si ce taux de fixation est compris entre 50 et 60 %.

La reprise à la quatrième heure peut parfois redresser le diagnostic de viabilité<sup>[12]</sup>. Rappelons cependant que, s'il y a ischémie après effort, il y a nécessairement viabilité.



■ Méthodes de la scintigraphie myocardique

Marqueurs  
Thallium

Isotope le plus utilisé, le thallium est un cation monovalent, analogue du potassium, fabriqué par cyclotron.



## Technétium 99m hexakis-2-méthoxy-2-méthylpropyl isonitrile

Le technétium 99m hexakis-2-méthoxy-2-méthylpropyl isonitrile (MIBI), complexe lipophile, cationique, est un isonitrile marqué au technétium.

Cet isotope a une durée de demi-vie physique brève (6 heures) et une énergie d'émission beaucoup plus élevée (140 keV) que le thallium (80 keV), permettant d'obtenir une qualité d'image considérée comme meilleure qu'avec le thallium. La dose injectée est de 20 à 30 mCi, mais, la demi-vie étant beaucoup plus brève que celle du thallium, la dose absorbée est comparable.

La captation du MIBI par le myocarde est proportionnelle au débit sanguin régional<sup>[13,14]</sup> et la fraction d'extraction diminue pour les très forts débits. Contrairement au thallium, il n'y a pas de phénomène de redistribution mais, comme pour le thallium, il est indispensable que la membrane cellulaire soit intacte pour permettre l'accumulation du MIBI.

Le mécanisme de transport et de séquestration cellulaire est mal connu, mais il est probable que le transport du MIBI est bien moins dépendant des transporteurs actifs que celui du thallium<sup>[4]</sup>.

## Téboroxine

Il s'agit d'un nouvel agent d'imagerie myocardique, également marqué au technétium. C'est une molécule neutre et lipophile. Son extraction par le myocarde est importante, avec une clairance rapide. La durée de vie effective est de 11 minutes, nécessitant une acquisition des images très rapide, ne permettant donc pas a priori de faire des tomographies. Pour le moment, ce produit est en évaluation<sup>[15]</sup>.

## Tétrofosmine (Myoview®)

C'est un cation lipophile rapidement capté par le myocarde et qui, comme le MIBI, est libéré très lentement et ne présente pas de redistribution. Sa captation est proportionnelle au débit et dépend de la viabilité cellulaire.

## Technétium 99m Noet

C'est un agent technétié lipophile neutre et sa fixation myocardique est proportionnelle au débit. Il n'est pas utilisé en pratique.

## Examens

### Thallium d'effort et MIBI ou Myoview® d'effort

C'est l'examen le plus utilisé en cardiologie nucléaire, car il associe une épreuve d'effort, dont on sait la qualité des informations qu'elle donne au cardiologue, et une scintigraphie, qui permet de localiser les régions qui, éventuellement, sont hypoperfusées. On peut en déduire s'il y a une nécrose (hypoperfusion fixe entre effort et repos) ou ischémie (amélioration de l'hypoperfusion entre effort et repos).

Les seules contre-indications sont celles de l'épreuve d'effort, la grossesse ou l'allaitement.

Au maximum de l'effort, on injecte de 2,5 à 3,5 mCi de thallium par voie intraveineuse suivis d'un *flush* de solution salée. Après injection du produit, le patient continue à fournir son effort pendant 1 minute, puis il est placé sous gamma caméra.

Mais les produits technétiés sont actuellement aux États-Unis pratiquement exclusivement utilisés. Du fait de leur plus forte énergie, ils diminuent dans l'image les artefacts d'atténuation. D'autre part, depuis l'apparition de la tomographie couplée à l'électrocardiogramme (ECG), ils permettent d'évaluer conjointement de façon fiable la perfusion et la fonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection du ventricule gauche [FEVG], volumes télédiastolique [VTD] et télésystolique [VTS], troubles de la cinétique globale et segmentaire). Ils sont également très souples d'utilisation puisque l'on n'est pas obligé de passer le patient immédiatement sous la gamma caméra, contrairement à la scintigraphie au thallium (car il n'y a pas de redistribution). En général, l'acquisition se fait 30 minutes après l'injection qui, elle, se fait

à l'acmé de l'effort. Les plannings sont donc d'une gestion plus aisée. Cependant, l'utilisation de Myoview® se développe d'autant qu'il permet de passer le patient sous la caméra très rapidement après l'effort.

## “ Point fort

### Exemples de protocoles d'effort

Effort, injection de MIBI ou Myoview®, passage sous la gamma caméra 30 minutes après ou plus rapidement avec le Myoview® et si nécessaire (en cas de defect) passage de repos après une nouvelle injection 1 heure 30 à 3 heures après.

Injection de MIBI ou Myoview® au repos suivie d'une acquisition, puis réalisation d'une épreuve d'effort suivie d'une nouvelle injection de MIBI ou Myoview® et d'une nouvelle acquisition dite d'effort.

Injection de thallium au repos avec acquisition des images suivie d'une épreuve d'effort elle-même terminée par une injection de MIBI suivie d'une nouvelle acquisition d'images.

## Scintigraphie au dipyridamole

Le dipyridamole (Persantine®) est vasodilatateur des petites artérioles coronaires. Son action se fait par l'intermédiaire de l'adénosine endogène dont la captation par la cellule est inhibée par le dipyridamole. Sa demi-vie est voisine de 12 heures.

L'adénosine, en se fixant sur des récepteurs A1 du muscle vasculaire lisse, active la production de guanosine monophosphate qui elle-même active la vasodilatation.

L'effet de l'adénosine est inhibé par l'aminophylline intraveineuse (qui doit être administrée lentement) par blocage des récepteurs A1. Cela explique également qu'il n'est pas recommandé au patient devant subir un test au dipyridamole de prendre du café ou du thé avant l'examen. Il y a classiquement contre-indication en cas d'antécédents d'asthme sévère et autres bronchopathies spastiques évoluées. Il faut se méfier des situations où une chute tensionnelle importante peut entraîner des effets secondaires fâcheux. Il faut être également très prudent chez des patients présentant un bloc auriculoventriculaire.

Cet examen est pratiqué chez des patients ayant pris un repas très léger, non traités par des bronchodilatateurs et n'ayant pas pris le jour de l'examen du thé ou du café.

Le plus souvent, il s'agit de malades ne pouvant faire une épreuve d'effort valide (artérite des membres inférieurs, affections rhumatologiques, traitement par bêtabloquants, maladies respiratoires, etc.). Il s'agit souvent de patients plus fragiles sur le plan coronarien que ceux pouvant faire une épreuve d'effort.

Le dipyridamole est injecté par voie intraveineuse chez un patient perfusé, en 4 minutes, à la dose de 0,56 mg/kg<sup>[16]</sup> (des études récentes suggèrent d'augmenter la dose de façon à obtenir une vasodilatation maximale, au prix cependant d'effets secondaires plus importants)<sup>[17]</sup>. L'environnement doit être le même que pour une épreuve d'effort (scope, défibrillateur, chariot de réanimation avec aminophylline intraveineuse).

Les effets secondaires du dipyridamole sont, dans l'immense majorité des cas, bénins : une étude multicentrique<sup>[18]</sup> portant sur 3 091 examens retrouve : douleur thoracique (20 %), céphalée (12 %), malaise général (12 %), modification de ST (75 %), extrasystoles (5 %), nausées (4,6 %), chute tensionnelle (4,6 %). Dans cette série, il y a eu quatre infarctus dont deux suivis de décès. Sur ces quatre patients, trois présentaient un angor instable.

Lors d'un test au dipyridamole, il n'est pas rare d'avoir un sous-décalage de ST et/ou une douleur thoracique. L'existence d'une douleur thoracique et d'une modification de ST est spécifique d'une maladie coronaire<sup>[19]</sup>. L'existence ou l'absence d'une



douleur thoracique n'est pas corrélée à une maladie coronaire, ni au nombre de lésions coronaires, ni à la sévérité de la maladie coronaire<sup>[20]</sup>. Le sous-décalage de ST se retrouve le plus souvent chez des patients ayant une douleur thoracique après l'injection de dipyridamole<sup>[19]</sup> et semble corrélé à une bonne collatéralité, cette dernière facilitant l'apparition d'un vol coronarien<sup>[20]</sup>.

Dans le but d'améliorer la capacité diagnostique, de nombreux auteurs ont cherché à sensibiliser le dipyridamole par un effort: *handgrip*<sup>[21]</sup> ou dipyridamole suivi d'un effort sous-maximal<sup>[22]</sup>, avec peu d'effets secondaires et une meilleure qualité de l'imagerie.

Pour notre part, lorsque l'épreuve d'effort est de niveau insuffisant (moins de 70 % de la fréquence maximale théorique [FMT]), nous la faisons immédiatement suivre d'une injection de dipyridamole, de façon à bénéficier de l'information de l'épreuve d'effort même non valide et d'une imagerie qui donne les mêmes renseignements qu'un thallium d'effort maximal<sup>[23]</sup>.

## Test à l'adénosine

L'adénosine est un vasodilatateur des artéioles coronaires, de durée de vie très brève, nécessitant d'être administrée en perfusion continue. Ses indications et ses contre-indications semblent être les mêmes que celles du dipyridamole, auxquelles il faut rajouter les patients présentant une maladie du sinus ou un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou du troisième degré<sup>[24]</sup>.

## Test au MIBI après dobutamine

Il n'est utilisé que chez les patients présentant une contre-indication au dipyridamole ou à l'adénosine, et ne pouvant pas faire d'épreuve d'effort valide. Les informations données sont acceptables<sup>[25]</sup>.

## Éléments probabilistes du diagnostic de la maladie coronaire

Le cardiologue est le plus souvent amené à rechercher l'existence d'une maladie coronaire devant une douleur thoracique; mais ce signe est banal et il peut correspondre à de multiples causes d'origine non cardiaque. Il va falloir alors essayer d'exprimer de façon objective la probabilité d'être face à une insuffisance coronaire et nous allons donc développer les méthodes de raisonnement faisant appel aux notions de sensibilité, spécificité, valeur prédictive du test non invasif versus le *gold standard* qu'est la coronarographie.

La description de la douleur thoracique, la notion de facteurs de risque coronarien, sont des éléments fondamentaux pour guider le cardiologue dans le choix des examens qu'il va demander pour poser le diagnostic éventuel d'insuffisance coronaire.

Par exemple, si la douleur thoracique est atypique et que le patient est âgé de 30 à 39 ans, la probabilité (prétest ou prévalence) est de 4 % pour un homme et de 2 % pour une femme.

En revanche, dans la même tranche d'âge, s'il s'agit d'un angor typique la prévalence est de 76 % pour un homme et de 26 % pour la femme.

Si on prend une tranche d'âge plus élevée, de 60 à 69 ans, en cas de douleur thoracique atypique la prévalence est de 27 % pour les hommes et 14 % pour les femmes, alors qu'en cas d'angor typique elle est de 94 % pour l'homme et 86 % pour la femme<sup>[26,27]</sup>.

Ce type d'analyse ne prend pas en compte les facteurs de risque tels que diabète, cholestérol, etc.

D'autres tables (Duke database)<sup>[28]</sup> retrouvent les données suivantes :

- chez le patient âgé de 35 ans avec douleur thoracique atypique, de sexe masculin, sans facteur de risque, la prévalence est de 3 % alors qu'elle est de 35 % pour celui qui présente un diabète, un tabagisme et une hyperlipidémie ;
- si la douleur est typiquement angineuse, ces chiffres deviennent respectivement 30 et 88 % ;
- si on prend un homme âgé de 65 ans, avec douleur thoracique atypique, la prévalence est alors de 49 et 69 %, alors que si la douleur thoracique est typiquement angineuse, elle est de 93 et 97 %.

On voit donc que, dans certains cas, on peut se permettre d'aller éventuellement directement à la coronarographie si on pense que le patient peut tirer bénéfice d'une revascularisation alors que, dans d'autres cas, il faudrait d'abord pratiquer des tests non invasifs.

Il faut d'abord évaluer de façon objective la capacité qu'ont ces tests de poser ce diagnostic.

La sensibilité d'un test mesure la probabilité qu'un patient ayant une maladie coronaire d'avoir un test positif.

La spécificité est la probabilité qu'un patient n'ayant pas de maladie coronaire ait un test négatif.

Mais ces deux paramètres ne permettent pas à eux seuls de prédire l'existence d'une maladie coronaire. Ils ont éventuellement pour intérêt de comparer les tests non invasifs entre eux.

Les informations importantes sont la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN), qui tiennent compte de la sensibilité, de la spécificité et de la prévalence de la maladie coronaire.

La VPP est la probabilité que le patient ait une maladie coronaire si le test est positif.

La VPN est la probabilité que le patient n'ait pas de maladie coronaire si le test est négatif.

On voit bien la différence entre la sensibilité, qui définit la capacité que le test soit positif si le malade est coronarien, et la VPP, qui est la probabilité pour que le patient soit coronarien si le test est positif.

Mais il faut être maintenant critique vis-à-vis des valeurs affichées de sensibilité et de spécificité des tests non invasifs.

Effectivement, on n'envoie à la coronarographie que les patients ayant un test positif et on ne les envoie pas si le test est négatif. Ceci entraîne un biais, car cela augmente artificiellement la sensibilité et diminue la spécificité.

D'autre part, rappelons que, avant de se lancer dans des tests non invasifs, il est important de prendre en compte la probabilité prétest.

Si cette dernière est très élevée, un test positif ne fait que confirmer la maladie coronaire et même si le test est négatif cela ne peut pas diminuer de façon significative la probabilité de maladie coronaire.

Quand la probabilité prétest de maladie coronaire est très faible, un test non invasif négatif ne fait que confirmer cette très faible probabilité, mais un test positif n'augmente pas la probabilité d'existence de maladie coronaire de façon significative.

Il faut donc pratiquer des tests non invasifs chez des patients ayant des probabilités prétest intermédiaires.

Il n'en demeure pas moins que la décision clinique de poursuivre les investigations peut rester difficile.

À partir de quelles probabilités post-test peut-on accepter de ne pas poursuivre les investigations ?

On peut prendre par exemple une probabilité post-test inférieure à 10 %.

On a pu montrer que, dans ce cas, il est peu probable que le patient soit pluritronculaire et que son pronostic à 1 an est favorable.

Dans une étude faite sur 96 patients<sup>[29]</sup> avec épreuve d'effort, scintigraphie et coronarographie, 35 des 36 patients avec une probabilité post-test inférieure à 10 % n'ont pas de sténose coronaire supérieure à 50 % et 53 des 60 patients avec une probabilité post-test supérieure à 10 % ont une atteinte coronaire.

En fait, on considère qu'une décision clinique peut être facilement posée pour une probabilité post-test inférieure à 10 ou supérieure à 90 %.

Entre 10 et 90 %, il est donc difficile de poser la bonne indication.

Cela nous amène déjà à parler non plus de la valeur diagnostique d'un test, mais de sa valeur pronostique.

Ce qui compte, c'est que le patient ait une faible probabilité de faire un accident cardiaque dans les années qui suivent le test, même s'il est coronarien.

Il n'en demeure pas moins qu'il faut faire souvent une épreuve d'effort suivie ou non d'une scintigraphie myocardique.

## Analyse des résultats posant le diagnostic de maladie coronaire

### Après épreuve d'effort

Une méta-analyse de 147 études portant sur 24 074 patients ayant coronarographie et épreuve d'effort retrouve une grande variabilité de la sensibilité et de la spécificité<sup>[30]</sup>. La sensibilité moyenne est de 68 % et la spécificité de 77 %. Si on ne prend en compte que les résultats des 58 études excluant les patients ayant fait un infarctus, la sensibilité est de 67 % et la spécificité de 72 %.

Dans une étude récente<sup>[31]</sup> évitant tout biais, la sensibilité est de 45 % et la spécificité de 85 %.

Il faut de plus tenir compte que la sensibilité peut être affectée par le type de patient. Par exemple, elle est plus élevée chez le sujet âgé ou chez les tritronculaires que chez les sujets jeunes ou monotronculaires.

La spécificité peut être diminuée chez les valvulaires, les patients porteurs d'une hypertrophie ventriculaire gauche<sup>[30]</sup> ou ceux traités par digoxine.

Le traitement par bêtabloquant est susceptible de diminuer la sensibilité.

Chez la femme, la sensibilité et la spécificité sont plus faibles que chez l'homme. Par exemple, dans l'étude CASS plus de la moitié des femmes avec épreuve d'effort positive ont une coronarographie normale<sup>[32]</sup>.

### Après scintigraphie

Au début des années 1980, on pratiquait des scintigraphies au thallium après effort en planaire et de nombreuses études retrouvaient une sensibilité de 82 % et une spécificité de 88 %.

Puis, on a appris à mieux quantifier l'intensité des defects de perfusion pour atteindre une sensibilité de 91 % et une spécificité de 89 %.

Enfin, avec l'avènement de la tomographie, la sensibilité a atteint 92 % (de 82 à 98 %), mais avec une spécificité diminuée de 68 %.

On a attribué cette chute de spécificité (cf. supra) à des biais de procédure puisqu'on n'envoyait à la coronarographie que les patients ayant une scintigraphie anormale.

La scintigraphie après stress pharmacologique (dipyridamole, dobutamine ou adénosine) a une sensibilité de 89 à 91 %.

Dans l'ensemble, on considère que sensibilité et spécificité sont superposables entre épreuve d'effort et stress pharmacologique.

Cependant, beaucoup de facteurs vont jouer sur la valeur de la sensibilité et de la spécificité.

La fréquence des defects est d'autant plus importante que le patient présente des lésions pluritronculaires. Ainsi, dans huit études<sup>[32-39]</sup> portant sur 1688 patients avec tomographie, la sensibilité pour détecter les patients avec au moins une sténose coronaire supérieure à 50 % est de 84 % chez le monotronculaire, de 93 % chez le bitronculaire et de 96 % chez le tritronculaire.

Le coronarien est détecté d'autant plus facilement que la sténose est serrée : dans six études<sup>[32-36, 40]</sup> prenant en compte la tomographie après effort, 97 % des artères avec sténose supérieure à 70 % sont identifiées alors qu'en dessous de 70 % de sténose ce chiffre tombe à 63 %.

Pour qu'un patient soit considéré comme coronarien, il suffit de détecter au moins un defect dans un territoire. Mais, chez le pluritronculaire, le defect peut être induit uniquement dans le territoire correspondant à l'artère la plus sténosée.

### Dans quelle mesure peut-on détecter tous les territoires qui peuvent être potentiellement ischémiques ?

Dans une analyse regroupant six études, 300 sur 363 (83 %) des artères sténosées sont retrouvées chez le monotronculaire, 428 sur 670 (75 %) chez le bitronculaire et 307 sur 444 (69 %) chez le tritronculaire<sup>[32-36, 41]</sup>.

On voit donc qu'il est plus facile de porter le diagnostic d'insuffisance coronaire, un seul defect étant suffisant, mais qu'il est plus difficile de mettre en évidence des defects dans tous les territoires vascularisés par les artères sténosées.

Enfin, la sensibilité et la spécificité dépendent également de l'artère coronaire considérée.

Ainsi, en tomographie, la sensibilité pour l'interventriculaire antérieure est de 78 % et la spécificité de 83 %. Pour la circonflexe, les chiffres sont de 71 et 83 %. Pour la coronaire droite, ils sont de 82 et 83 %<sup>[34-36, 39-42]</sup>.

En ce qui concerne le tronc commun, il n'y a pas de critère scintigraphique permettant de faire le diagnostic. Cependant, il faut toujours être prudent chez les patients présentant des facteurs de risque associés à une épreuve d'effort précocement positive, surtout si la douleur thoracique est typiquement angineuse. Dans ce cas, une scintigraphie normale ne doit pas faire éliminer une insuffisance coronaire, car il n'est pas rare de tomber sur une sténose du tronc commun parfois associée à une sténose de la coronaire droite.

Cela incite donc à prendre en compte des éléments complémentaires pour suspecter une atteinte tritronculaire : FE, VTD avant et après effort, étendue du defect.

Depuis l'avènement de la tomographie couplée à l'ECG permettant l'analyse de la fonction et de la perfusion, on a pu améliorer la sensibilité et la spécificité.

Une comparaison sur six études retrouvait une sensibilité de 90 % pour le technétium MIBI versus 83 % pour le thallium, et une spécificité de 93 versus 80 %.

Concernant la détection du monotronculaire, la sensibilité est de 90 % et pour le tritronculaire elle est de 97 %<sup>[33]</sup>.

## Comment améliorer le diagnostic en cas d'atténuation

La spécificité a été considérée comme sous-optimale en scintigraphie au thallium du fait essentiellement de l'existence d'artefacts.

Les faux-positifs sont essentiellement constatés dans le territoire inférieur, notamment inféroapical, et chez les femmes du fait de l'atténuation mammaire dans le territoire antérieur et septal.

Concernant le territoire inférieur, on a pu améliorer la spécificité en plaçant le patient en décubitus ventral lors de l'acquisition pour diminuer l'effet d'atténuation.

L'utilisation de produits technétiés est tout à fait adaptée à ce genre de procédure<sup>[43]</sup> étant donné qu'il n'y a pas de phénomène de redistribution, c'est-à-dire que si on a un doute sur un defect inférieur en décubitus dorsal, on peut reprendre immédiatement ou à quelque distance le patient en décubitus ventral puisqu'il n'y a pas de modification de la fixation du radio-isotope sur le myocarde au cours du temps (contrairement au thallium où il y a un échange permanent entre la circulation sanguine et la cellule myocardique).

Concernant l'atténuation mammaire, là aussi la scintigraphie avec produit technétié couplée à l'ECG est d'un apport intéressant.

En effet, si nous avons un defect apical par exemple qui ne s'améliore pas au repos, théoriquement il faudrait conclure à l'existence d'une nécrose, mais si l'analyse de la cinétique, grâce au fait que l'on a une acquisition couplée à l'ECG, permet de constater que cette zone avec defect fixe se contracte normalement, on peut penser qu'il s'agit d'un artefact. On peut également placer la patiente en décubitus ventral de façon à écraser la partie mammaire et diminuer l'atténuation. Il faut cependant se méfier du risque d'apparition d'une hypofixation artefactuelle de la paroi antéroseptale dans cette position.

Dans une étude prospective, Taillefer et al.<sup>[44]</sup> ont montré chez des femmes ayant une scintigraphie au technétium et au thallium que la spécificité n'était que de 67 % au thallium, alors qu'elle montait à 84 % si l'on n'analysait que la perfusion et à 92 % si on prenait en compte la cinétique où il y avait un defect douteux.

Ainsi, le technétium couplé à l'ECG permet de réduire le taux de faux-positifs de 33 % avec du thallium et à 8 % avec du technétium.

## Faut-il arrêter le traitement antiangineux avant une scintigraphie myocardique précédée d'un test pharmacologique ?

Les données concernant la détection de la maladie coronaire chez des patients subissant un stress pharmacologique sous traitement ou sans traitement sont contradictoires.

En échographie, il a été montré que les trois classes de médicaments antiangineux avaient un effet négatif dans la détection d'une anomalie de la cinétique segmentaire après dipyridamole. Une autre étude avec des inhibiteurs calciques retrouve le même résultat.

D'autres travaux montrent en revanche qu'il n'y a aucun retentissement. Un travail utilisant la PET a étudié le retentissement du traitement sur la perfusion myocardique en utilisant l'ammoniac marqué<sup>[45]</sup>. Sur 49 patients coronariens mono- ou bitronculaires avec FE supérieure à 50 %, angor stable, on mesure la perfusion myocardique après arrêt du traitement (au moins cinq demi-vies). Celle-ci est faite avant et après perfusion de 0,56 mg/kg/min de dipyridamole suivie d'un *spray* de 400 µg de trinitrine.

Les résultats sont les suivants :

- après trinitrine au repos, on a une augmentation de 10 % de la perfusion dans les artères sténosées et non sténosées ;
- la perfusion est réduite par le métoprolol dans les artères sténosées et non sténosées, et cette réduction est encore plus nette après dipyridamole ;
- il n'y a rien de changé pour le patient sous amlodipine.

Dans un autre travail portant essentiellement sur le métoprolol, Taillefer et al.<sup>[46]</sup> montrent sur 25 patients chez qui on dose les bêtabloquants que la sensibilité pour la détection de la maladie coronaire est de 85,7 % avec placebo contre 71,4 % avec le métoprolol. De plus, l'étendue du defect est significativement moindre sous traitement.

Enfin, l'étude de Sharir et al.<sup>[47]</sup> va également dans le sens d'une perte de sensibilité si on teste avec des vasodilatateurs des patients sous traitement.

Sur 26 patients, on pratique une scintigraphie au dipyridamole suivie d'une épreuve d'effort sous-maximale avant et après arrêt du traitement. Les bêtabloquants sont arrêtés 48 heures avant, les dérivés nitrés 24 heures avant ; 18 patients sur 26 ont une coronarographie.

La sensibilité globale pour la détection de la maladie coronaire passe de 92 à 62 %.

La sensibilité par artère coronaire, interventriculaire antérieure, circonflexe, coronaire droite, est respectivement de 93, 79, 100 % sans traitement, et elle tombe à 64, 50, 70 % avec traitement.

Tous ces travaux incitent donc, si on veut faire le diagnostic des maladies coronaires, à arrêter le traitement antiangineux avant de pratiquer le test pharmacologique, et en particulier les bêtabloquants.

## Faut-il arrêter le traitement antiangineux avant une scintigraphie d'effort dans le cadre du diagnostic ?

Hockings et al.<sup>[48]</sup>, Steele et al.<sup>[49]</sup>, et Narahara et al.<sup>[50]</sup>, montrent que chez des patients prenant du propranolol versus placebo on a une diminution de la taille du defect et une baisse de sensibilité.

Mahmorian et al.<sup>[51]</sup> retrouvent que des *patches* de trinitrine entraînent, versus placebo, une diminution de la taille du defect. Il n'y pas d'étude très spécifique concernant les inhibiteurs calciques.

Pohost et al.<sup>[52]</sup> montrent cependant que la sensibilité et la spécificité sont identiques chez les patients prenant ou ne prenant pas du propranolol si l'épreuve d'effort est électriquement positive.

De façon générale, il est donc recommandé d'arrêter les bêtabloquants 48 heures et les inhibiteurs calciques 24 heures avant l'examen.

## Le niveau de l'épreuve d'effort influe-t-il sur le résultat de la scintigraphie ?

Iskandrian et al.<sup>[42]</sup> montrent sur une série de 272 patients l'importance d'atteindre le taux de 85 % de la FMT pour interpréter correctement une scintigraphie après effort.

La sensibilité de l'examen est alors de 88 % pour celui qui atteint ce niveau ou dont l'épreuve d'effort est électriquement positive, contre 73 % pour celui dont l'épreuve d'effort n'atteint pas 85 % de la FMT ou dont l'épreuve d'effort est électriquement négative.

Cependant, le résultat de la scintigraphie avec effort n'atteignant pas 85 % de la FMT est plus informatif que celui d'une épreuve d'effort toute seule<sup>[53,54]</sup>.

## Pacemaker et scintigraphie

Il est très fréquent que nous soyons amenés à rechercher une insuffisance coronaire chez des patients porteurs d'un pacemaker. Nous savons qu'un bloc de branche gauche entraîne souvent des faux-positifs dans le territoire antéroseptal et il est légitime de se demander si le pacemaker ne va pas également entraîner des anomalies de perfusion.

Sur un travail<sup>[55]</sup>, on retrouve une spécificité après épreuve d'effort de 36 %, c'est-à-dire très basse avec des défauts de perfusion le plus souvent localisés dans le territoire inférieur (78 % des cas), inféroseptal (67 % des cas) et apical (55 % des cas). Ces defects peuvent être fixes ou partiellement réversibles. Après dipyridamole, dans la même étude, la spécificité est de 50 %, et les defects sont essentiellement localisés dans le territoire inférieur (100 % des cas) et apical (57 % des cas).

Un travail de Lakkis et al.<sup>[56]</sup> portant sur 105 patients avec coronarographie et scintigraphie retrouve 78 % de coronarographies normales avec scintigraphies anormales. La grande majorité des defects se trouvent dans les territoires inféropostérieur (71 %), apical (50 %) et inféroseptal (28 %). Enfin, un autre travail<sup>[57]</sup> retrouve 16 patients sur 28 ayant une scintigraphie anormale et seulement trois d'entre eux présentaient une coronarographie anormale.

Il faut donc retenir qu'une scintigraphie n'apporte rien, sauf si elle est normale, dans la détection de la maladie coronaire chez le patient porteur d'un pacemaker. Il est peut-être donc intéressant de commencer à poser des indications de scanner coronaire chez ce type de patient de façon à éviter les coronarographies abusives. Mais le pacemaker crée souvent des artefacts rendant parfois difficile l'interprétation du scanner.

## Scintigraphie et bloc de branche gauche, pont musculaire, maladies pulmonaires, cardiopathie hypertrophique et cardiomyopathie dilatée

### Bloc de branche gauche

Il entraîne souvent des *defects* de la paroi antéroseptale pouvant être ou non réversibles au repos sans qu'il y ait de sténose de l'artère coronaire<sup>[58]</sup>.

Il semblerait que l'épreuve d'effort entraîne plus souvent que le test au dipyridamole ce type d'anomalie, et c'est pourquoi il est préférable de pratiquer un test pharmacologique chez les patients présentant un bloc de branche gauche<sup>[59]</sup>.

La raison de ce faux-positif n'est pas évidente, mais il ne s'agit pas d'un artefact comme on peut en voir par exemple dans les atténuations.

On a pu mesurer une diminution du débit coronarien dans l'interventriculaire antérieure, et il est possible que le defect corresponde à une anomalie de la cinétique du septum et non pas à une ischémie.



## Ponts musculaires

Ils peuvent également entraîner des defects : par exemple, l'étude faite par Raizner et al. [60] a retrouvé des defects en thallium à la suite d'une épreuve d'effort chez sept patients. Après intervention chirurgicale supprimant le pont musculaire, chez trois d'entre eux la scintigraphie s'est normalisée.

## Bronchopneumopathies chroniques obstructives

Du fait d'une hypertrophie septale en cas d'hypertension artérielle pulmonaire importante, la perfusion peut être artificiellement réduite dans les zones non septales, pouvant faire croire qu'il y a des anomalies, par exemple de la paroi latérale.

## Cardiomyopathies dilatées

Certes, la scintigraphie permet de déterminer la FEVG et l'importance de la dilatation du ventricule gauche.

Beaucoup d'études ont montré que la scintigraphie au thallium pouvait être une bonne approche pour éliminer une insuffisance coronaire [61-63].

Cependant, on trouve relativement souvent des *defects* segmentaires, notamment dans la paroi inférieure [64].

Il semble plus judicieux dans ce type de pathologie de pratiquer un scanner coronaire, car il ne faut pas oublier que devant une cardiomyopathie dilatée il faut éliminer des lésions tritronculaires et l'importance de la dysfonction ventriculaire gauche ne nous permet pas de prendre le risque de nous tromper.

## Myocardiopathie hypertrophique

De très nombreuses études montrent que là aussi les défauts de perfusion sont fréquents, sans qu'il ait nécessairement de sténose coronaire sur les gros troncs épicardiques.

On a pu montrer que l'ischémie myocardique dans ce cas peut être due à une densité de capillaires non adaptée à la masse myocardique, à la compression systolique des artères coronaires, à une demande excessive d'oxygène du fait de l'augmentation de la tension myocardique, ou du fait de troubles de la relaxation ou de maladie des tout petits vaisseaux caractérisés par un épaississement de ces derniers avec une diminution de la lumière contribuant donc à la diminution du débit coronarien. Il peut y avoir également des aspects de fibrose confirmée par l'autopsie.

Il nous semble également que dans ces cas-là le scanner coronaire actuellement soit une bonne alternative.

## Scintigraphie et resténose

Chaque année, un nombre de plus en plus important de revascularisations par angioplastie coronaire est réalisé, grevé d'un taux de resténose qui, bien que diminuant grâce aux nouvelles techniques utilisées, demeure important. Cette resténose pose le problème de son diagnostic, plus ou moins difficile selon qu'il s'agit d'une angioplastie unique chez un patient monotronculaire, ou d'une ou plusieurs angioplasties chez un pluritronculaire, et selon qu'il y ait eu (ou non) un infarctus préalable. Cette détection de la resténose nécessite des moyens non invasifs fiables afin d'éviter le recours systématique à une coronarographie diagnostique inutile. Or, les examens dont nous disposons ne sont pas tous équivalents si on analyse l'augmentation de VPP qu'ils apportent par rapport à la probabilité prétest qui est de l'ordre de 20 % (taux de resténose par site).

La suspicion de resténose se pose habituellement devant la réapparition de douleur thoracique, la positivité d'un test d'effort systématique ou d'une scintigraphie de stress. Il faut cependant également noter que la resténose est souvent asymptomatique. Par exemple, dans un travail de l'équipe de Serruys [65] plus de 50 % des resténoses seraient asymptomatiques 6 mois après angioplastie.

La douleur thoracique a une valeur prédictive faible en termes de resténose, puisqu'elle varie de 25 à 55 % suivant différents auteurs. Elle n'est donc pas un élément fiable du diagnostic.

L'épreuve d'effort après angioplastie ne semble pas non plus être déterminante dans le diagnostic de la resténose, sa sensibilité

varie de 40 à 55 %, ce qui est bien plus faible que la scintigraphie après effort [66, 67].

L'association de douleurs thoraciques réapparaissant après angioplastie et d'un test positif semble en revanche être plus souvent prédictive d'une resténose.

En revanche, l'absence de douleur thoracique et la réalisation d'un test d'effort maximal négatif a une bonne VPN.

Ainsi, en pratique quotidienne, le premier problème posé chez un patient ayant bénéficié d'une angioplastie est celui de la détection d'une ischémie véritable, sachant la faible valeur diagnostique de la symptomatologie douloureuse et du test d'effort. Une fois affirmé le diagnostic d'ischémie myocardique, il nous faut encore déterminer si cette ischémie est liée à une resténose ou à une évolution d'autres lésions coronaires.

La réponse à ces questions semble pouvoir être apportée par la scintigraphie myocardique d'effort, d'autant que nous sommes dans une zone de prévalence de 20 à 30 % où d'après le théorème de Bayes cet examen est le plus performant.

Pour Hecht et al. [66], la VPP de resténose par la scintigraphie est de 86 %, avec de plus une identification correcte de 81 % des vaisseaux sténosés mais non dilatés. Il est maintenant établi que la scintigraphie doit être réalisée à distance, au moins six semaines, de l'angioplastie, pour éviter un certain nombre de faux-positifs précoces qui se normalisent secondairement. Néanmoins, une scintigraphie négative après angioplastie possède une forte VPN, même si elle est réalisée précocement.

La scintigraphie apporte de plus un élément de quantification ischémique, qui joue un rôle diagnostique et pronostique important. Elle donne également une précision du territoire qui souffre, ce qui permet chez le patient pluritronculaire de différencier une resténose d'une évolution d'une autre sténose coronaire, et partant de guider une nouvelle angioplastie. Cela souligne l'importance de la réalisation d'une scintigraphie avant tout geste interventionnel, permettant de disposer d'une référence initiale au suivi du patient et d'évaluer une sténose limite avant angioplastie. Parfois, on est amené à évaluer une sténose résiduelle après angioplastie. Enfin, chez le patient ayant eu une angioplastie au décours d'un infarctus et qui nous est adressé pour évaluation, on peut vérifier l'existence d'une viabilité, s'interrogeant ainsi sur la nécessité d'un nouveau contrôle coronarographique.

Avant de conclure, remarquons que les statistiques sont à lire avec beaucoup de précautions, car elles ne concernent qu'un faible nombre de malades, avec un recrutement variable d'une étude à l'autre tant par le nombre de troncs atteints que par le taux de resténose.

Enfin, pour certains auteurs, il faut rechercher systématiquement une resténose chez les patients à risque, c'est-à-dire pluritronculaires, avec dysfonction ventriculaire gauche, angioplastie de l'interventriculaire antérieure proximale, antécédents de mort subite ou résultat d'angioplastie primaire peu satisfaisant [68, 69].

Pour conclure, on notera que, en l'absence de douleur thoracique et si le test d'effort maximal est négatif, la probabilité de resténose est suffisamment faible pour s'abstenir de contrôle coronarographique. En cas de test d'effort positif électriquement sans douleurs associées, une scintigraphie est préconisée avant la décision de contrôle coronarographique.

L'association de douleurs angineuses et d'un test d'effort positif doit conduire d'emblée à la coronarographie, mais chez le patient pluritronculaire une scintigraphie est également souhaitable pour la détermination de la lésion coupable.



## Scintigraphie après pontage

Après pontage, il y a souvent des anomalies de la repolarisation sur l'ECG de repos et il semble qu'une imagerie soit préférable pour identifier un territoire ischémique.

## Indication de la revascularisation dans le cadre de l'angor chronique

L'étude Courage<sup>[70]</sup> parue en avril 2007 a complètement modifié notre attitude concernant la revascularisation par angioplastie chez les patients coronariens documentés qui présentent un angor chronique. Il s'agit d'une étude randomisée portant 2287 patients suivis pendant une période comprise entre 2,5 ans et 7 ans (médiane 4,6 années) et qui ne met pas en évidence de différence entre le groupe ayant angioplastie et traitement médical maximal, et le groupe n'ayant que le traitement médical maximal. De plus, la symptomatologie clinique est équivalente dans les deux groupes au bout de six mois de traitement. Pour le cardiologue nucléaire, cette étude a une importance majeure car elle entraîne en théorie la pratique éventuelle de la recherche d'une ischémie objective à la scintigraphie, qui serait susceptible de reconsidérer l'indication d'une angioplastie. Allant également dans le sens de la détection de l'ischémie, cet article est suivi par l'étude FAME<sup>[71]</sup> qui démontre que la mortalité ou la survenue d'un infarctus est plus élevée lorsqu'on fait une angioplastie systématique sans démontrer l'existence d'une ischémie par la mesure de la réserve coronaire.

Enfin, en 2010 Shaw et al. montrent que les patients ayant une ischémie à la scintigraphie supérieure à 10 % bénéficieraient d'un traitement par angioplastie<sup>[72]</sup>. Ces études doivent donc amener les spécialistes de cardiologie nucléaire à rendre des comptes rendus prenant en compte l'étendue de l'ischémie.

### “ Point fort

La scintigraphie après effort ou test pharmacologique est un outil très utile quand il est bien utilisé pour faire le diagnostic d'insuffisance coronaire.

Il faut toujours bien analyser les facteurs de risque du patient avant de la prescrire de façon à en tirer le bénéfice maximal.

Mais il faut bien comprendre que ce n'est pas un examen dont le seul but est de faire un diagnostic anatomique de lésion coronaire, il faut savoir que c'est un examen ayant essentiellement une très importante valeur pronostique.

## ■ Fraction d'éjection du ventricule gauche

### Tomoscintigraphie couplée à l'électrocardiogramme

En cardiologie nucléaire sont habituellement pratiqués deux types d'examen : la scintigraphie de perfusion myocardique et la FEVG.

Les techniques de perfusion myocardique visualisant les parois myocardiques utilisent deux types d'isotope qui sont le thallium et les produits type MIBI marqués au technétium.

La FEVG a longtemps été réalisée en mode planaire en utilisant un marqueur de la cavité ventriculaire (technétium libre qui se fixe sur les globules rouges), avec une présentation en oblique antérieure gauche.

Il fallait donc deux isotopes différents et deux examens différents pour obtenir l'information concernant la perfusion et la fonction ventriculaire gauche.

Pour apprécier au mieux la maladie coronaire, il faudrait donc réaliser trois examens chez un même patient (scintigraphie d'effort, scintigraphie de repos et FE).

Et encore, la valeur de la FEVG par méthode planaire se limite essentiellement à donner un chiffre, sans analyser de façon très précise les troubles de la cinétique régionale ni de façon aisée le volume.

## Techniques modernes

Les progrès de l'informatique ont révolutionné cette approche relativement statique de la cardiologie nucléaire et l'on peut maintenant de façon automatique évaluer en un seul examen perfusion, cinétique régionale, volumes et FE.

L'isotope permettant de réaliser cet examen est un isotope type MIBI marqué au technétium, du fait de l'excellente qualité d'imagerie qu'il permet et de la statistique de comptage suffisante pour faire des traitements mathématiques adéquats.

Au plan pratique, le patient est installé sous la gamma caméra qui a maintenant deux têtes d'acquisition et l'examen est réalisé en couplant les images à l'ECG.

L'espace RR de l'ECG est divisé en huit ou 16 intervalles de temps égaux et dans chacun de ces intervalles on acquiert une tomographie (*tomogated*).

Ainsi, on peut voir huit à 16 tomographies du ventricule gauche dans le cycle RR.

Si l'on fait jouer ces images en boucle fermée, on peut alors analyser la cinétique du ventricule gauche.

Le logiciel consiste à détecter de façon automatique l'endocarde et l'épicarde sur les coupes petit axe, et à reconstruire en trois dimensions le ventricule gauche.

Cette technique informatique permet également de visualiser le ventricule gauche sous différents angles, permettant d'apprécier au mieux la cinétique régionale.

De plus, il est possible de calculer le volume dans chacun des instants du cycle, et donc bien entendu d'évaluer la FE globale du ventricule gauche.

Le premier logiciel mis sur le marché a été créé par l'équipe du Cedars Sinai<sup>[69]</sup> et permet de calculer la FE globale, les volumes du ventricule gauche, l'épaississement des parois myocardiques et la cinétique régionale. D'autre part, par le même examen, on a apprécié la perfusion myocardique.

La durée de l'examen est brève, moins de 10 minutes, et bien sûr le traitement est tout à fait compatible avec l'utilisation en routine puisque, en moins de 1 minute 30, toutes les images sont traitées et envoyées en impression de façon à sortir le document final.

## Résultats concernant la fonction ventriculaire

De très nombreux travaux ont validé les différents paramètres obtenus par cette technique.

### Fraction d'éjection globale

La FE globale du ventricule gauche a été corrélée par différentes équipes aux mesures de FE globale du ventricule gauche par la méthode du premier passage, par l'angiographie de contraste, par l'échographie, par la méthode isotopique en oblique antérieure gauche qui était la méthode de référence. Johnson et al. ont montré sa reproductibilité<sup>[73]</sup>, et Germano et al. ont montré qu'elle est valide également en utilisant du thallium<sup>[74]</sup>.

Depuis, tellement d'études ont été faites qu'il serait vain de les citer et nous retenons maintenant que cette méthode est la technique de référence de mesure de la FEVG. D'autre part, cette technique permet d'évaluer le VTD et le VTS<sup>[75]</sup>, qui interviennent dans le pronostic de la maladie coronaire (cf. infra).

En ce qui concerne l'analyse de la cinétique régionale, plusieurs études valident la méthode, mais il faut surtout citer le travail effectué par l'équipe du Cedars Sinai<sup>[76]</sup> en 1994, qui retrouve une concordance des anomalies de la cinétique avec l'échographie cardiaque dans 91 % des cas. Cependant, en cas de defect sévère de perfusion, cette concordance tombe à 77 % des cas.

La détection automatique de l'endocarde et de l'épicarde permet d'analyser l'épaississement de la paroi myocardique. Là aussi, l'équipe du Cedars Sinai<sup>[76]</sup>, en utilisant une méthode visuelle et non pas quantitative, retrouve une concordance dans 90 % des cas avec l'échographie, qui tombe à 76 % en cas de defect sévère de la perfusion.

Cette technique est maintenant considérée comme la méthode de référence par toutes les équipes de cardiologie nucléaire, parce qu'elle est bien corrélée à toutes les autres techniques pouvant



être utilisées, qu'elle donne des informations complémentaires sur la cinétique régionale, les volumes avant et après effort, et que cet ensemble d'éléments a un grand rôle pronostique aidant aux décisions thérapeutiques.

Nous voulons cependant la comparer à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui est actuellement considérée comme le *gold standard*. Une méta-analyse<sup>[77]</sup> publiée en 2002 portant sur 164 sujets provenant de neuf études retrouve une bonne corrélation pour le VTD ( $r=0,89$ ), le VTS ( $r=0,92$ ) et la FEVG ( $r=0,87$ ). Cependant, il peut y avoir des variabilités individuelles importantes entre les deux techniques : la moitié des FEVG peuvent être différentes de 5 % ou plus, et 25 % peuvent être différentes de 10 % ou plus. Trente-six pour cent des patients ont plus de 30 ml de différence pour le VTD et 36 % ont plus de 20 ml de différence pour le VTS. Un patient sur neuf peut être classé de façon erronée quand la FEVG doit être supérieure ou inférieure à 40 %. Ainsi, ces auteurs considèrent que, lorsqu'il est nécessaire d'avoir une excellente fiabilité comme chez les patients suspects de cardiomyopathie dilatée, ou dans le bilan des chimiothérapies, ou en prétransplantation, il est préférable de pratiquer des IRM. Mais cela n'enlève en rien dans la maladie coronaire le rôle pronostique de cette technique isotopique (cf. infra). Il ne faut pas confondre valeur pronostique et valeur absolue.

## Fraction d'éjection d'effort en scintigraphie

### Le problème

La sensibilité et la spécificité de la scintigraphie myocardique de perfusion après effort ou test au dipyridamole est suffisamment correcte pour avoir permis un développement très important de cette technique. Par exemple, plus de 10 millions de scintigraphies cardiaques par an sont faites aux États-Unis et plus de 300 000 en France.

Mais si c'est un bon examen pour détecter la maladie coronaire, c'est-à-dire l'existence d'au moins une sténose coronarienne significative, il ne semble pas que ce soit le cas pour détecter la totalité des sténoses coronaires. Par exemple, 13 à 50 % seulement des troncs communs ou des tritronculaires ont des *defects* de perfusion dans tous les territoires<sup>[78]</sup>. Ou bien 29 % seulement des patients avec lésions tritronculaires ont des *defects* dans les trois territoires<sup>[79]</sup>.

Rappelons que ceci peut s'expliquer par le fait que la scintigraphie mesure une perfusion relative d'un territoire par rapport à un autre et si donc tous les territoires sont hypoperfusés de façon égale on peut avoir une scintigraphie de perfusion normale. Ainsi, sans remettre en cause le fait que le defect de perfusion est plus précoce dans la cascade ischémique que l'anomalie de contraction régionale, on peut comprendre que l'apparition d'une dysfonction ventriculaire gauche globale après effort puisse témoigner d'une maladie coronaire sévère, même en cas de perfusion normale.

Mais alors il faut prendre en compte le fait que l'acquisition des images en scintigraphie ne se fait pas en cours d'effort mais à distance de celui-ci et que d'autre part la durée de l'acquisition de ces images n'est pas négligeable, de l'ordre de 15 minutes avec les caméras classiques, et qu'éventuellement au bout de ce délai les anomalies cinétiques ont pu se normaliser.

Ceci a donc initié des études cliniques cherchant à montrer si l'on pouvait améliorer la sensibilité de la scintigraphie en prenant en compte la valeur de la FE, et l'apparition de troubles de la cinétique juste après l'effort et à distance de celui-ci.

Il est donc important d'objectiver le délai qu'il peut y avoir entre le moment où une baisse du débit coronarien provoque une anomalie de contraction myocardique et le moment où, après normalisation de ce débit, la cinétique myocardique redevient normale.

Plusieurs études expérimentales ont été conduites.

En 1975, Heyndricks et al. réalisent une occlusion expérimentale chez le chien de l'interventriculaire antérieure proximale ou de la circonflexe, une fois pendant 5 minutes et quelques jours après pendant 15 minutes. Pendant l'occlusion, on retrouve des anomalies de la cinétique, un sus-décalage de ST, des créatine phosphokinases très légèrement augmentées (contrairement à d'autres études où cette augmentation n'est significative qu'après

18 minutes d'occlusion). À la levée de l'occlusion, les signes ECG disparaissent quasiment instantanément, le débit coronaire est normalisé. En revanche, la fonction myocardique segmentaire est perturbée pendant 3 heures pour une occlusion de 5 minutes et 6 heures pour une occlusion de 15 minutes<sup>[80]</sup>.

Kloner et al.<sup>[81]</sup> montrent en revanche qu'une occlusion de 15 minutes d'une coronaire entraîne une anomalie régionale de la cinétique pouvant mettre plusieurs jours pour se normaliser mais sans anomalie histologique ou histochimique de nécrose.

Chez le chien anesthésié avec sténose coronaire, l'exercice de haut niveau entraîne une baisse de débit sous-endocardique plus importante qu'en cas d'effort de faible intensité. L'intensité de l'effort entraîne une anomalie cinétique relativement plus marquée que la durée de l'effort<sup>[82]</sup>.

Ces quelques exemples expérimentaux montrent donc qu'une occlusion coronaire ou l'association d'une sténose coronaire et d'un effort entraînent une anomalie régionale de la contraction.

Différentes études cliniques d'imagerie se sont intéressées à ce sujet dans le but d'améliorer la détection de la maladie coronaire.

L'anomalie éventuelle du trouble de la cinétique étant de durée relativement courte ou variable après la fin de l'effort, il faut donc pour avoir une FE (ou un trouble de la cinétique) détectable faire passer le patient le plus rapidement possible après injection de l'isotope sous la gamma caméra et avoir un temps d'acquisition des images le plus court possible.

Rappelons que jusqu'à très récemment les temps d'acquisition étaient relativement longs (de l'ordre de 15 minutes sans compter le temps d'installation) et il est donc probable que l'on ne pouvait détecter que les ischémies sévères.

Pratiquement toutes les études cliniques ont été réalisées avec ce type de caméra. Mais depuis peu nous disposons d'un nouveau type de détecteurs qui permet de faire une acquisition en 3 minutes, ce qui nous permettra de mieux évaluer la réelle FE d'effort. Mais nous commencerons par présenter les travaux faits sur les caméras classiques.

### Principales études et résultats

L'étude faite en 1996 par Ambrose et son équipe<sup>[83]</sup> en utilisant l'échographie et la scintigraphie montre chez des patients avec angor chronique que des anomalies régionales de la cinétique peuvent persister après effort avec une perfusion myocardique normale.

Johnson et al. en 1997<sup>[84]</sup> montrent que la FEVG globale et la cinétique régionale après effort chez des patients coronariens ne sont pas équivalentes au repos. Ce résultat est obtenu à partir de 81 patients dont 61 présentent des defects réversibles. Il faut noter que les patients ont eu leur acquisition scintigraphique par méthode tomoscintigraphique couplée à l'ECG et que celle-ci a été faite 1 heure après la fin de l'effort ; c'est dire que les patients devaient présenter une ischémie sévère.

En utilisant du thallium sur 182 patients dont 30 sont tritronculaires et 37 bitronculaires, Yamagishi et al. en 2002<sup>[85]</sup> trouvent que trois patients sur 30 (10 %) seulement chez les tritronculaires présentent des defects dans les trois territoires.

Considérant qu'une différence de 5,7 % en valeur absolue de la FE juste après effort et à distance de l'effort est significative, on peut dire que :

- chez les patients dont la FE de repos est supérieure à 50 %, 14 vont avoir une diminution significative de la FE après effort (sensibilité 24 % et spécificité 88 %);
- si la FE de repos est inférieure à 50 %, seuls six patients vont avoir une FE significativement diminuée (sensibilité 23 % et spécificité 100 %).

Ce distinguo faisant référence à la FE supérieure ou inférieure à 50 % est nécessaire, car on comprend bien que passer d'une FE de 26 à 20 % (soit une diminution de plus de 25 % en relatif) est plus difficile que de passer d'une FE de 60 à 54 % (soit 10 % en valeur relative).

Concernant les patients dont la FE est supérieure à 50 %, la sensibilité de détection des bitronculaires, en associant les paramètres perfusion et baisse significative de la FE, passe de 17 % pour la perfusion seule à 41 % en cas d'association, avec une spécificité de 88 %. Chez les patients dont la FE de repos est supérieure à 50 %, la sensibilité passe de 42 à 46 % avec une spécificité de 100 %.

Une autre étude<sup>[86]</sup> faite par le même groupe prend en compte trouble de la cinétique régionale et perfusion, et montre que sur 73 patients pluritronculaires la sensibilité de détection de tous les troncs sténosés passe de 27,4 à 50,7 % sans modification de la spécificité.

En 2003, Lima et al.<sup>[87]</sup> montrent que l'association trouble de la cinétique régionale et perfusion myocardique permet de détecter de façon plus significative les patients ayant des atteintes multitrunculaires (60 versus 40 %) et notamment ceux présentant des lésions tritronculaires (25 versus 10 %).

Il faut donc retenir que l'analyse de la cinétique et de la FEVG apporte des informations complémentaires pour détecter les patients multitrunculaires en détectant ces anomalies dans les territoires vascularisés par ces artères sténosées.

Mais ces études ont été faites avec des acquisitions d'images scintigraphiques réalisées à grande distance de l'injection du produit isotopique (qui se fait à l'acmé de l'effort) et dont la durée n'était pas négligeable. Il peut donc y avoir plus de 1 heure entre l'injection et la fin de l'examen. Les paramètres de cinétique que l'on mesure correspondent donc à l'état du myocarde pratiquement au repos et non pas à celui qu'il avait au moment de l'injection. Seuls les cas d'ischémie sévère peuvent se révéler du fait de l'importance de la sidération. On conçoit donc facilement que si l'on peut faire passer le patient sous la caméra immédiatement après l'injection et que la durée de l'acquisition est courte, on augmente la probabilité de détecter une anomalie globale ou régionale de la cinétique, qui associée à l'analyse de la perfusion permet de mieux préciser le nombre de territoires ischémiés.

Des caméras viennent d'être mises sur le marché permettant de faire des acquisitions en 3 minutes et en utilisant du Myoview® on peut passer les patients immédiatement après l'effort sous la caméra.

Concernant la perfusion avec le Myoview® sur des caméras conventionnelles, une étude montre que la qualité des images en passant le patient très rapidement sous la caméra après l'effort est superposable à celle obtenue en passant le patient 30 minutes après l'effort<sup>[88]</sup>.

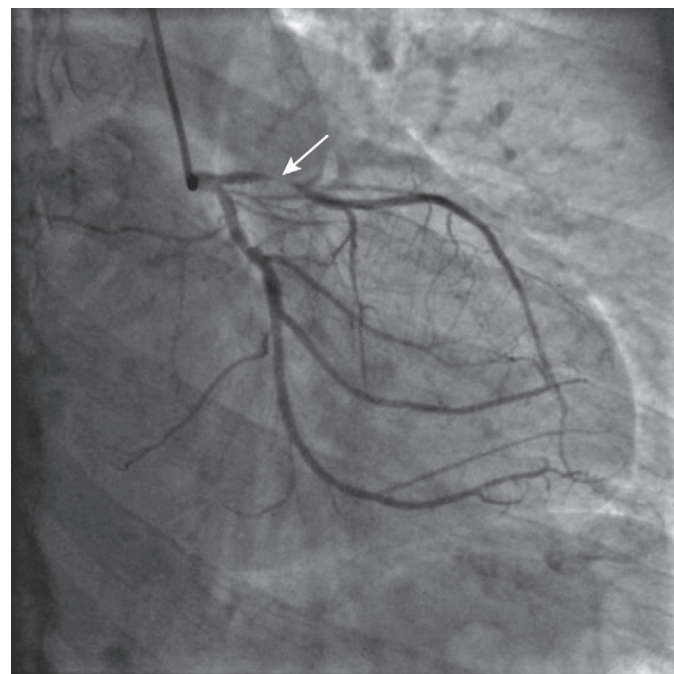
Concernant les images obtenues sur caméra à acquisition très rapide (4 minutes), on a aussi pu montrer chez des patients à faible prévalence de maladie coronaire que la FEVG réalisée en moyenne 3 minutes après l'effort était significativement plus élevée chez le même patient que si elle est mesurée 45 minutes après la fin de l'effort. Ce résultat est également constaté pour la valeur du VTS<sup>[89]</sup>.

L'analogie avec l'échographie d'effort nous semble appropriée, avec en plus pour la scintigraphie l'analyse de la perfusion, la réalisation d'une épreuve d'effort d'excellente qualité et l'absence de problème d'échogénicité. Cette étude va dans le sens que, en l'absence d'augmentation de la FEVG post-effort immédiat par rapport au repos, la probabilité d'une ischémie n'est pas négligeable.

Ce principe est illustré par le cas d'un patient avec sténose hyperserrée de l'interventriculaire antérieure, dont la FEVG est de 45 % à 3 minutes de la fin de l'effort, puis à 51 % 45 minutes après la fin de l'effort, puis à 61 % au repos après réinjection de Myoview® avec une hypoperfusion très importante juste après l'effort se normalisant totalement au repos après une nouvelle injection de Myoview® (Fig. 1)

Un autre exemple est celui d'un patient présentant un defect important de la paroi antéroseptale et inférieure avec FEVG passant de 27 % après effort à 48 % au repos. L'aspect de la perfusion pourrait militer en faveur d'une atteinte bitronculaire, mais la différence FEVG effort et repos est en faveur de lésions tritronculaires, confirmées par la coronarographie.

Au total, on a montré expérimentalement que l'occlusion ou la sténose d'une artère coronaire faite de façon temporaire entraîne une anomalie de la cinétique segmentaire ou globale du myocarde. Cette anomalie est temporaire et l'évaluation de la perfusion mesurée par scintigraphie peut être normale. Ce fait est connu depuis fort longtemps en scintigraphie myocardique mais n'a pu être documenté que pour des ischémies sévères du fait de l'important délai entre la fin de l'épreuve d'effort et la fin de l'acquisition, temps au bout duquel la cinétique s'est normalisée. De nouvelles caméras à acquisition très rapide permettant



**Figure 1.** Sténose serrée de l'interventriculaire antérieure (flèche).

avec des isotopes adaptés de faire passer le patient immédiatement après l'effort sous la caméra vont nous donner une mesure de la véritable FE d'effort, et nous informer avec plus de précision sur l'étendue de la maladie coronaire et sur la réserve de contractilité.

## ■ Scintigraphie myocardique et pronostic dans la maladie coronaire

### Définitions. Méthodes

Déterminer le pronostic d'un patient coronarien, c'est définir une stratégie de stratification du risque amenant à préciser la probabilité de survenue d'événements cardiaques de façon à instituer les thérapeutiques les plus adaptées.

Au fur et à mesure des années, le développement des tests non invasifs et particulièrement de ceux de la cardiologie nucléaire a permis cette identification, rendant moins indispensable le diagnostic proprement dit, c'est-à-dire l'identification des lésions anatomiques coronaires.

Les événements coronariens (EC) étudiés sont soit majeurs (décès d'origine cardiaque ou infarctus du myocarde), soit mineurs (revascularisation, angor instable, hospitalisation).

Les examens de cardiologie nucléaire qui permettent d'évaluer la probabilité de survenue de ces EC sont :

- la scintigraphie myocardique de perfusion utilisant comme marqueur le thallium ou les produits technétiés (par exemple, MIBI), faisant suite à une épreuve d'effort ou un test pharmacologique ;
- l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche.

Depuis une dizaine d'années, la technique de référence est la scintigraphie myocardique couplée à l'ECG (*single photon emission computed tomography* [SPECT]), qui avec un seul isotope et une seule acquisition d'images permet d'évaluer la perfusion myocardique et la fonction ventriculaire gauche.

Les paramètres mesurés sont :

- la perfusion après stress et au repos ; elle va distinguer la nécrose, l'ischémie et la viabilité ; elle s'exprime en intensité (hypoperfusion plus ou moins importante) et étendue du territoire atteint ; elle est évaluée de façon visuelle ou semi-quantitative en utilisant des modèles de 17 ou 20 segments ;
- la valeur de la FEVG, calculée de façon automatique ;
- la valeur du VTD et du VTS ;



- les troubles de la cinétique régionale sur un modèle à trois dimensions ;
- éventuellement la fixation pulmonaire du thallium.

Le taux d'EC survenant annuellement amène à définir trois zones de risque :

- moins de 1 % d'EC place le patient dans la zone à bas risque ;
- de 1 à 5 % d'EC correspond à la zone de risque intermédiaire ;
- au-dessus de 5 % on est dans la zone à haut risque.

Quelques principes concernant les méthodes doivent être énoncés.

Une scintigraphie normale doit être considérée comme associée à un faible taux d'EC.

Il doit y avoir une relation entre l'étendue et la sévérité des lésions scintigraphiques, et la probabilité de survenue d'un EC.

La probabilité de survenue d'un EC est différente entre une scintigraphie normale et une scintigraphie anormale.

Il faut tenir compte de la probabilité prétest de maladie coronaire, notamment dans les populations à faible risque. Par exemple, si la probabilité d'avoir une maladie coronaire est plus faible que celle d'avoir un faux-positif, alors la plupart des tests positifs sont des faux-positifs. De tels résultats ont un impact psychologique et médical négatif.

Pour pouvoir distinguer de façon statistiquement significative les différents EC pouvant survenir, par exemple décès ou infarctus, il faut étudier des populations à effectif suffisamment élevé. Ceci a une grande importance thérapeutique car les conduites thérapeutiques peuvent changer ; d'autre part, sur le plan statistique, un EC mineur mais fréquent (la douleur thoracique par exemple) en augmentant artificiellement le nombre d'EC peut justifier de façon abusive des traitements très agressifs.

Il faut que le test apporte une information complémentaire par rapport aux autres éléments tels que la clinique, l'épreuve d'effort, la coronarographie, etc.

Ainsi, nous allons montrer comment les paramètres scintigraphiques vont nous permettre de préciser le pronostic des patients chez qui on cherche à poser le diagnostic d'insuffisance coronaire et celui des patients chez qui on veut évaluer la gravité de la maladie coronaire.

## Événements coronariens chez les patients présentant une scintigraphie de perfusion normale

De multiples études incluant des milliers de patients ont exploré cette éventualité. Une méta-analyse<sup>[90]</sup> comportant 19 études avec 39 173 patients asymptomatiques ou non, coronariens ou non, avec un suivi moyen de 2,3 ans, retrouve un taux d'EC (décès ou infarctus) de 0,6 % par an. Par exemple, Gibbons et al.<sup>[91]</sup>, sur 4649 patients ayant une scintigraphie après effort avec ECG interprétable, absence d'antécédents de revascularisation, suivis pendant 7 ans, retrouvent 0,4 % par an d'EC. Machecourt et al.<sup>[92]</sup>, sur 1 926 patients suivis pendant 2,8 ans, retrouvent 0,5 % par an d'EC.

Mais ces travaux ne correspondent pas nécessairement à une population homogène : dans l'étude de Gibbons et al., il y a 10,9 % de diabétiques et il y a des coronariens documentés. Le taux d'EC peut donc être sous- ou surévalué par rapport à une population plus homogène. Ainsi, dans deux études plus récentes, on retrouve 0,9 % par an d'EC chez des coronariens connus et 0,2 % par an chez des non-coronariens a priori<sup>[93,94]</sup>.

Retenons cependant qu'une perfusion normale est associée à un faible taux d'EC, que l'on est donc dans la zone à faible risque, mais qu'il faut bien analyser les situations particulières.

Le clinicien sait que dans ces études cumulantes autant de patients il peut y avoir une diversité de pathologies qui mêlées dans la masse du grand nombre risquent de nous faire oublier qu'une scintigraphie normale est aussi à interpréter avec prudence. Un article de 2010 compare les patients ayant eu pour les uns une épreuve d'effort suivie d'une scintigraphie normale et pour les autres un test à l'adénosine également suivi d'une scintigraphie normale ; 6069 patients sont suivis pendant 10 ans après scintigraphie d'effort ou adénosine ; ceux qui ont eu une

adénosine ont une mortalité deux fois plus importante que ceux qui ont eu une épreuve d'effort. Mais, chose également très importante, la surmortalité postadénosine est identique à celle des patients n'ayant pas eu de test pharmacologique mais ayant fait une épreuve d'effort ayant duré moins de 3 minutes. Autre point important, ceci n'est pas lié à un défaut de détection de la maladie coronaire par le test pharmacologique et ne remet pas en cause sa capacité à poser l'existence d'une sténose hémodynamiquement significative. Simplement l'attention du clinicien doit être attirée par le fait qu'un test pharmacologique normal est moins rassurant à terme qu'une scintigraphie après effort normale<sup>[95]</sup>.

## Événements coronariens chez les patients diabétiques ayant une scintigraphie de perfusion normale

Les patients diabétiques développent une maladie coronaire à un rythme accéléré et présentent plus fréquemment que les non-diabétiques un décès d'origine cardiaque, un infarctus ou une insuffisance cardiaque.

Il est donc important de détecter ceux d'entre eux qui sont à risque important de façon à démarrer au plus tôt les thérapeutiques les plus adaptées.

Une étude<sup>[96]</sup>, à partir de 4755 patients symptomatiques, analyse 929 diabétiques sur  $2,5 \pm 1,5$  an. Ceux dont la scintigraphie est normale ont le même taux d'EC que les non-diabétiques pendant les deux premières années du suivi. Cependant, le taux d'EC augmente au-delà, alors que ce n'est pas le cas pour les non-diabétiques, incitant donc à les contrôler plus fréquemment.

Rajogopalan et al.<sup>[97]</sup>, dans une étude sur 1427 diabétiques asymptomatiques sans pathologie coronaire connue, retrouvent en cas de scintigraphie normale :

- ECG sans onde Q et en l'absence d'artérite ( $n=443$ ), une mortalité annuelle de 2,9 % ;
- non prescrite dans le cadre d'un bilan préopératoire ( $n=298$ ), une mortalité de 1,9 % par an ;
- non prescrite dans le cadre d'un bilan préopératoire, sans ondes Q ni artérite ( $n=237$ ), une mortalité annuelle de 1,6 %.

Tout ceci montre une fois de plus qu'il faut intégrer les données cliniques dans l'évaluation du risque, mais qu'une scintigraphie normale est porteuse d'un bon pronostic.

## Événements coronariens chez les patients présentant une scintigraphie anormale

Une méta-analyse<sup>[90]</sup> portant sur 39 études avec 69 655 patients retrouve pour un suivi moyen de 2,3 ans un taux d'EC de 3 % par an. Dans cette série, ceux dont la scintigraphie est normale ont un taux d'EC de 0,8 % par an, et pour ceux dont la perfusion est modérément à sévèrement anormale le taux d'EC est de 5,9 % par an.

Nous décrivons trois études à titre d'exemple.

Vanzetto et al.<sup>[98]</sup> suivent 1137 patients pendant 6 ans et retrouvent un taux d'EC par an de 2 %. Plus le nombre de segments myocardiques atteints est important, plus le risque est important. La mortalité d'origine cardiaque est associée à l'existence d'un *defect* fixe (6,7 % par an versus 2,6 % par an). Le risque d'infarctus est associé à l'existence d'un *defect* réversible (6,9 % par an) et tombe à 4,5 % par an si le *defect* est fixe. Pour des *defects* de taille importante ( $>40\%$ ), la probabilité de décès est plus importante que pour les *defects* de taille moyenne. Dans ce dernier cas, le plus probable est la survenue d'un nouvel infarctus.

Hachamovitch et al.<sup>[99]</sup>, sur 5183 patients suivis pendant 1,8 an, retrouvent 5,9 % par an d'EC contre 0,8 % par an en cas de perfusion normale. Nous avons 3 % de décès et 2,3 % d'infarctus. Ces chiffres sont d'autant plus importants que le *defect* est important en taille et intensité. Après test à l'adénosine, le taux d'infarctus passe de 1 % si le *defect* est moyennement important à 7,4 % par an s'il est très important. Pour le décès cardiaque, ces chiffres sont de 2,5 et 7,4 % par an.



Berman et al.<sup>[100]</sup>, sur 6173 patients suivis pendant 2,3 ans, retrouvent un taux d'EC de 4,6 % par an versus 0,6 % en cas de perfusion normale. Pour les diabétiques, ce chiffre passe à 7,4 % par an. Le risque est d'autant plus important que la perfusion est anormale: il passe par exemple pour les hommes de 1,8 % par an en cas d'hypoperfusion moyennement anormale à 5,5 % en cas d'hypoperfusion très anormale (1,4 et 7 % pour les femmes). Enfin, pour les femmes diabétiques, le risque de décès est plus élevé que pour les hommes, quel que soit le degré d'anomalie de la perfusion.

Retenons que les facteurs prédictifs d'EC sont l'intensité de l'hypoperfusion, le nombre de segments et l'étendue du territoire atteint. D'autre part, l'étude de populations à effectifs importants permet de préciser le rôle des différents EC et de distinguer leur survenue en fonction du sexe.

## Événements coronariens chez des patients ayant une prévalence de maladie coronaire forte

La cardiologie nucléaire a été utilisée comme un outil permettant de prendre la décision de faire une coronarographie chez les patients présentant une prévalence de maladie coronaire moyenne. L'utiliser comme moyen de poser le pronostic, indépendamment de la connaissance des lésions anatomiques, nous amène à évaluer des patients dont la prévalence de maladie coronaire est plus importante.

Gibbons et al.<sup>[91]</sup> ont suivi pendant  $3 \pm 2$  ans 4649 patients ayant un score de Duke après épreuve d'effort les classant dans une zone de risque intermédiaire. Ces patients ont une scintigraphie de perfusion normale, 57,3 % d'entre eux ont une épreuve d'effort avec angor ou signes électriques, 14 % ont un angor typique dans la vie quotidienne, 24,5 % un angor atypique. La survie cardiaque à 1 an est de 99,8 %, à 5 ans de 99 % et à 7 ans de 98,5 %. La survie sans infarctus est respectivement de 99,7, 97,8 et 96,6 %. La survie sans infarctus ni revascularisation est respectivement de 98,2, 91,1 et 87,1 %. Sachant que le taux de mortalité après revascularisation est supérieur à 1 %, il est donc peu probable que la revascularisation augmente la survie de ces patients à score de Duke intermédiaire, scintigraphie normale et ventricule gauche non dilaté.

Un autre travail de Hachamovitch et al.<sup>[101]</sup> portant sur 1270 patients, non coronariens connus, présentant une très forte prévalence de maladie coronaire (> 85 %), analyse le pronostic en fonction de la scintigraphie après épreuve d'effort ou test pharmacologique à l'adénosine. Les facteurs de risque de ces patients sont significatifs: 19 % de diabétiques, 56 % d'hypertendus, 48 % de dyslipidémies, 95 % d'angor typique; 94 % ont un ECG interprétable et 16 % ont un stress positif. Le suivi est de 2,2 ans. La scintigraphie est normale dans 47 % des cas, le taux de décès cardiaque est de 0,6 %, et celui de décès cardiaque ou infarctus de 1,3 %. Le taux d'EC grave est de 7 % si la scintigraphie est fortement anormale (5,4 % après effort et 9 % après adénosine).

Cette approche permet de reclassifier un grand nombre de patients dans la zone à bas risque, évitant ainsi des coronarographies. D'autre part, cette stratégie est supérieure, tant sur le plan du coût que sur celui de l'identification du risque, à celle qui ne comporte qu'une épreuve d'effort simple.

## Étude simultanée de la fraction d'éjection du ventricule gauche, des volumes et de la perfusion pour l'appréciation du pronostic

La FEVG est considérée comme un facteur très important du pronostic. Par exemple, il est bien connu que le devenir des patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche et des lésions bi- ou tritronculaires s'améliore après pontage aortocoronarien.

Depuis l'apparition de la tomographie couplée à l'ECG, nous sommes en mesure de faire des analyses combinant étude de la

perfusion et fonction ventriculaire gauche. La première étude est celle de Sharir et al.<sup>[102]</sup> du Cedars Sinai Hospital portant sur 1680 patients suivis pendant  $569 \pm 106$  jours. Pendant cette période, il y a eu 156 EC (9,5 %), 39 décès (2,3 %), 16 infarctus (0,95 %) et 101 revascularisations au-delà du sixième jour post-scintigraphie.

Les facteurs indépendants de prédiction de tout EC sont la perfusion et le VTS, alors que les facteurs indépendants prédictifs de décès cardiaque sont la FEVG et le VTS.

Une FEVG inférieure à 45 % et un VTS supérieur à 70 ml permettent de stratifier les patients en groupes à bas et haut risque.

Un VTS inférieur à 70 ml est associé à une mortalité faible (0,4 % par an), même en cas d'hypoperfusion sévère, alors qu'un VTS supérieur à 70 ml avec une hypoperfusion sévère ou modérée est associé à une forte mortalité (8,7 et 7,5 % par an).

Une perfusion normale est associée à un taux de mortalité très faible (0,3 % par an), alors qu'une hypoperfusion modérée ou sévère est associée à une mortalité plus importante (2,4 et 3,7 % par an). La présence d'une FEVG inférieure à 45 % et d'anomalies perfusionnelles sévères ou modérées est associée à une mortalité élevée (9,2 et 5,7 % par an).

En revanche, une FEVG supérieure à 45 % est associée à une mortalité faible (1 % par an) quel que soit le degré d'hypoperfusion. Une perfusion normale est associée à une faible mortalité (1 % par an), indépendamment du VTS.

À FEVG identique, un VTS supérieur à 70 ml identifie des malades à plus haut risque que ceux dont le VTS est inférieur à 70 ml.

Ainsi, pour une FEVG inférieure à 45 % et un VTS supérieur à 70 ml, la mortalité est de 7,9 % par an contre 1,7 % pour ceux dont le VTS est inférieur à 70 ml. Ceux dont la FEVG est supérieure à 45 % et le VTS supérieur à 70 ml ont une mortalité plus forte (2,6 % par an) que ceux dont le VTS est inférieur à 70 ml (0,5 % par an).

### “ Point fort

La FEVG après effort mesurée par la SPECT couplée à l'ECG apporte plus d'informations pronostiques que l'étendue et la sévérité de l'hypoperfusion.

Le VTS apporte plus d'informations que la FEVG dans le pronostic de décès cardiaque.

Il y a un taux relativement faible de décès cardiaque chez les patients ayant une perfusion anormale et une FEVG normale, mais on ne peut éliminer un biais car ces patients sont plus souvent revascularisés.

Sharir et al. montrent dans un autre travail<sup>[103]</sup> que l'étendue de l'ischémie évaluée par la perfusion est un bon facteur prédictif d'infarctus alors que la FEVG prédit le décès.

Une autre étude réalisée par la même équipe montre que la dilatation ventriculaire gauche persistant 1 heure après le stress est un marqueur de maladie coronaire sévère<sup>[73]</sup>.

Enfin, Travin et al.<sup>[104]</sup> sur 3 207 patients retrouvent 5,1 % par an d'EC quand la perfusion est anormale contre 1,6 % en cas de normalité.

Le décès cardiaque est prédit par le nombre de territoires avec defect perfusionnel et l'existence d'une dysfonction ventriculaire gauche, alors que l'infarctus est prédit uniquement par le nombre de territoires hypoperfusés. Un trouble de la cinétique localisé est associé à un taux d'EC plus élevé. Petix et al.<sup>[105]</sup> évaluent chez 303 patients l'anomalie post-stress de la cinétique régionale et trouvent qu'elle est plus informative que l'ischémie évaluée par la perfusion pour le taux d'EC. Chez les patients sans anomalie de la cinétique régionale, la survie est de 98 % à 30 mois contre 82 % pour ceux ayant une anomalie. Il faut prendre en compte que l'association anomalie cinétique/défaut de perfusion entraîne un taux d'EC beaucoup plus important qu'en l'absence d'anomalie de la cinétique.

Tout ceci pour montrer la richesse de l'information contenue dans une tomoscintigraphie couplée à l'ECG. Il faut donc bien analyser la perfusion, la FEVG, les volumes et les troubles localisés de la cinétique, et reconsidérer notre vision du risque en prenant en compte le VTS, paramètre nouveau non abordable par les autres techniques.



## Stratification du risque par les tests pharmacologiques et l'épreuve d'effort précédant la scintigraphie

Le cardiologue est souvent réticent à pratiquer un test pharmacologique, car celui-ci est considéré comme moins physiologique, donc moins informatif, voire moins efficace que l'épreuve d'effort dans l'évaluation de la maladie coronaire. Une méta-analyse a essayé de préciser les valeurs pronostiques comparées de ces deux modalités de stress.

Onze études après vasodilatateurs représentant 4988 patients et 13 études avec 9930 patients sont analysées<sup>[106]</sup>.

Les EC étudiés sont le décès d'origine cardiaque, l'infarctus du myocarde et l'association décès/infarctus.

Dans le groupe pharmacologique, le suivi est de 22 mois, 40 % des patients ont une scintigraphie de perfusion normale et le taux d'EC est de 1,78 % par an. Dans les 60 % de scintigraphie anormale, le taux d'EC est de 9,98 % par an.

Dans le groupe épreuve d'effort, 56 % des patients ont une scintigraphie de perfusion normale, avec 0,65 % par an d'EC. Si la scintigraphie est anormale, ce taux est de 4,3 % par an.

On voit donc que si la scintigraphie est normale les EC sont trois fois plus nombreux dans le groupe pharmacologique que dans le groupe effort. En cas de scintigraphie anormale, ce rapport est de deux.

Quand on tient compte de la nature du *defect* de perfusion, on retrouve si le *defect* est réversible 10,9 % d'EC pour le groupe pharmacologique versus 5,6 % pour le groupe épreuve d'effort. Si le *defect* est fixe, on a respectivement 7,7 et 4,4 % d'EC.

On voit donc que le pronostic semble plus réservé chez les patients ayant eu un test pharmacologique, mais cela doit probablement s'expliquer par le fait que ces patients sont plus âgés, avec une prévalence plus élevée de diabète, d'antécédents d'infarctus ou de procédures de revascularisation. Il est aussi intuitif de reconnaître que, dans notre pratique quotidienne, on prescrit des tests pharmacologiques chez les sujets qui ne peuvent réaliser une épreuve d'effort valide, c'est-à-dire les plus handicapés.

Cette méta-analyse devrait faire accepter plus facilement l'efficacité du test pharmacologique par le cardiologue.

## Perfusion normale et anomalies de l'électrocardiogramme après vasodilatateurs

Le test pharmacologique présente des effets secondaires fréquents, mais le plus souvent bénins (céphalées, flushs, nausées, douleurs thoraciques atypiques, etc.) disparaissant spontanément mais pouvant parfois nécessiter l'antagonisation par l'aminophylline. Mais, point très important, ces effets n'ont aucune valeur diagnostique de maladie coronaire. En revanche, il arrive que l'on ait des modifications électriques, et notamment des sous-décalages de ST. Comment alors interpréter l'examen quand la scintigraphie qui fait suite est normale ? Une étude réalisée par Abbott et al.<sup>[107]</sup> et Klodas et al.<sup>[108]</sup> a cherché à établir le pronostic de ce type de réponse. C'est d'abord une éventualité rare, puisqu'on ne la retrouve que dans 0,9 à 2 % des scintigraphies normales. Mais le taux d'EC est relativement élevé (de 4 à 5 % par an) et il est fréquent que la coronarographie soit anormale.

Il faut donc être très prudent lorsque, après un test pharmacologique, on a des modifications électriques et attirer l'attention du cardiologue traitant sur la probabilité non négligeable d'avoir une insuffisance coronaire, même si la scintigraphie est normale.

## Pronostic et infarctus du myocarde

### Stratification du risque par la fonction ventriculaire gauche

Depuis fort longtemps, on a montré que la FEVG après infarctus est un excellent indicateur prédictif de mortalité. Dans une étude multicentrique<sup>[109]</sup> sur 799 survivants d'un infarctus, la mortalité à 1 an est de 9 %, mais 60 % de tous les décès surviennent chez les 33 % de patients ayant une FEVG inférieure à 40 %. La mortalité est de 47 % dans le groupe de 3 % de patients dont la FEVG est inférieure à 20 %.

### Stratification du risque avec scintigraphie précédée d'une épreuve d'effort

L'épreuve d'effort sous-maximale est un facteur prédictif de décès, surtout en cas de faible niveau atteint (inférieur à 4 Mets), angor, hypotension artérielle ou arythmie ventriculaire.

Les patients avec épreuve d'effort négative ont de 1 à 2,1 % de mortalité par an contre 9,5 % pour ceux dont l'épreuve d'effort est positive<sup>[110]</sup>. Cependant, l'épreuve d'effort n'est pas un bon facteur prédictif des EC autres que le décès.

Gibson et al.<sup>[111]</sup>, sur 140 patients après infarctus considérés comme à faible risque, réalisent une épreuve d'effort sous-maximale suivie d'une scintigraphie. Le suivi est de 15 mois. L'existence d'une ischémie à la scintigraphie, surtout si elle touche plusieurs territoires, est un excellent facteur prédictif.

Travin et al.<sup>[112]</sup> montrent sur 134 patients que 70 % d'entre eux ont des signes d'ischémie à la scintigraphie contre 23 % à l'épreuve d'effort et les EC sont de 7 % en l'absence d'ischémie contre 19 % en présence d'ischémie. S'il y a plus de trois territoires atteints, le risque monte à 38 %.

Une analyse multivariée montre que si l'on prend en compte la clinique, l'épreuve d'effort et les variables scintigraphiques, seul le nombre de defects ischémiques définis par la scintigraphie est prédictif d'EC.

### Stratification du risque après vasodilatateur

Les tests pharmacologiques peuvent être réalisés deux jours après l'infarctus<sup>[113,114]</sup>, permettant d'identifier les patients à haut et à faible risque. Il semblerait que cela soit plus efficace qu'une épreuve d'effort sous-maximale.

Le dipyridamole<sup>[115]</sup> utilisé par Brown et al. a fait la preuve de sa sécurité chez 50 patients stables, chez qui on réalise une scintigraphie à 62 ± 121 heures après l'infarctus.

L'existence d'une redistribution dans la zone infarctée est un meilleur facteur prédictif des EC que la clinique et l'angiographie. A contrario, en l'absence de redistribution, il n'y a pas d'EC dans l'année qui suit l'infarctus.

Ceci est confirmé dans une étude multicentrique<sup>[116]</sup> le comparant à l'épreuve d'effort sous-maximale.

Une étude multivariée prenant en compte clinique, ECG post-dipyridamole et scintigraphie montre que les seuls facteurs prédictifs pour les événements hospitaliers sont la taille du defect post-stress, l'existence d'une redistribution et le pic de créatine phosphokinase.

Avec l'adénosine on retrouve des résultats similaires : 120 patients<sup>[117]</sup> sont étudiés à 5 ± 3 jours après infarctus. Le test permet d'identifier des patients à haut risque en période hospitalière : aucun malade ayant moins de 10 % d'atteinte du ventricule gauche n'a eu d'EC. A contrario, au-delà de ce pourcentage, 51 % de patients ont un EC.

Les méthodes de quantification de l'hypoperfusion ont permis à de nombreuses études de classer les patients en fonction de la taille du defect et de l'existence d'une ischémie<sup>[118]</sup>. Ainsi, ceux qui ont une atteinte inférieure à 20 % du ventricule gauche sans ischémie sont considérés comme à bas risque, ceux avec une atteinte supérieure à 20 % mais avec moins de 10 % d'ischémie sont à risque intermédiaire et ceux ayant une atteinte supérieure à 20 % mais plus de 10 % d'ischémie sont à haut risque.

## Thrombolyse et angioplastie

Beaucoup d'études ont été faites à la suite de thrombolyse et toutes montrent que le facteur prédictif important est l'existence d'une ischémie à la scintigraphie.

Les patients sans ischémie sont de bon pronostic et sont susceptibles de ne pas avoir de revascularisation coronaire [119].

Concernant le problème de l'angioplastie en urgence dans les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST, il semble que la stratégie invasive (angioplastie) soit plus avantageuse que la conservatrice (tests non invasifs suivis éventuellement de coronarographie).

Il faut cependant noter que, aux États-Unis, seulement 18 % des patients ont une angioplastie en urgence, 52 % sont thrombolysés et 36 % n'ont aucune stratégie de reperfusion.

Ainsi, les patients stables, non reperfusés, sont de bons candidats pour la stratification non invasive.

Bien que beaucoup d'études soient en faveur d'une attitude invasive, il faut quand même rappeler l'étude Vanqwish qui est la seule à avoir sélectionné pour les patients étudiés la scintigraphie de perfusion comme test non invasif. On y a observé dans le groupe invasif versus le groupe non invasif un taux de coronarographie de 94 versus 48 %, et de revascularisation de 44 versus 33 %. Mais malgré cela nous avons une survie sans infarctus à un an de 76 versus 81 %.

D'autre part, dans les études invasives, on ne fait pas apparaître un avantage chez les patients ne présentant pas de sus-décalage de ST et/ou d'augmentation de la troponine, et il est fort probable que ces patients ne seraient pas lésés par une attitude conservatrice.

Enfin, dans les études invasives, beaucoup de coronarographies sont faites et ne sont pas suivies d'un geste de revascularisation.

Citons les résultats préliminaires de l'étude INSPIRE, qui montrent que dans les syndromes coronariens aigus le risque est directement lié à l'étendue du territoire ischémique, ce qui pourrait ne pas laisser indifférents les cardiologues étant donné les enjeux économiques de la politique de santé.

## Stratification du risque opératoire

### Prévoir le risque

La mortalité et la morbidité périopératoires d'origine cardiaque représentent aux États-Unis un coût de 12 milliards de dollars par an.

De plus, le pronostic de ces EC est sombre, avec une mortalité post-infarctus de 15 à 25 %.

Les indices cliniques de Goldman et al. [120] autrefois utilisés sont en rapport avec des séries de malades à faible prévalence de maladie coronaire (de 1 à 10 %) et ils sont donc inappropriés par exemple en chirurgie vasculaire, où on peut avoir jusqu'à près de 60 % de patients présentant des lésions coronaires asymptomatiques.

La première étude réalisée par Boucher et al. [121] en 1985 porte sur 48 patients avec maladie coronaire chez qui on réalise un thallium Persantine® avant chirurgie vasculaire. Les EC périopératoires ne sont pas prédits par la clinique. Huit sur 16 patients avec defect réversible ont un EC contre aucun pour 32 qui n'en ont pas.

Leppo et al. [122] comparent la valeur prédictive du thallium Persantine® avec l'épreuve d'effort et l'ECG, et trouvent que le meilleur facteur prédictif de décès postopératoire est le defect réversible.

Les études ultérieures montrent qu'il faut également prendre en compte l'étendue du myocarde atteint et le nombre de segments myocardiques concernés.

Cependant, la VPP, c'est-à-dire la probabilité d'EC en cas de defect réversible, est relativement faible (de 10 à 15 %), alors que la VPN est très forte (99 %).

Ceci explique que l'on ait cherché à améliorer le rendement de ces examens en les combinant à des variables cliniques. Eagle et al. [123] constatent que, sur 200 patients qui ont une scintigraphie Persantine®, bien que le defect réversible soit le meilleur facteur prédictif, cinq éléments cliniques ont également de bonnes valeurs prédictives (angor, onde Q, extrasystolie

ventriculaire nécessitant un traitement, diabète, âge supérieur à 70 ans). Ainsi, quand on associe à la scintigraphie deux facteurs cliniques, la VPP passe de 3 % en l'absence de defect réversible à 30 % en cas de defect réversible.

Fleischer et al. [124], sur une série de 5 % de 6895 patients devant avoir une chirurgie aortique ou infra-inguinale, montrent que les tests préopératoires sont susceptibles de diminuer la mortalité périopératoire car ils vont entraîner une modification de la prise en charge préopératoire.

Il ne faut pas par ailleurs négliger le risque à distance de l'intervention chirurgicale, surtout quand la prévalence de maladie coronaire est forte, comme c'est le cas dans la maladie artérielle périphérique.

Hendel et al. [125] montrent par exemple que le defect fixe est un très bon élément prédictif d'événement cardiaque à 30 mois.

Younis et al. [126] montrent que le taux de décès ou d'infarctus du myocarde à 2 ans est de 50 % chez ce type de patient présentant un defect réversible en périopératoire.

Un autre travail retrouve un taux d'EC à 7 ans de 50 % chez les patients présentant un defect réversible et une épreuve d'effort électriquement positive.

Tout ceci nous incite donc à évaluer les indications de tests non invasifs en préopératoire et à suivre les patients vasculaires sur le plan cardiologique après leur intervention.

## Stratification du risque après revascularisation coronaire

Il y a très peu d'études concernant l'utilité des isotopes dans la phase tardive de la revascularisation et un très faible nombre d'entre elles démontrent l'utilité éventuelle de cette attitude.

Lauer et al. [127], sur 873 patients asymptomatiques après pontage, montrent que les *defects* de perfusion et le bas niveau de l'épreuve d'effort sont des facteurs prédictifs indépendants de décès ou d'infarctus : 503 patients sont asymptomatiques et sont suivis pendant trois ans, 403 sont considérés comme à bas risque du fait des éléments cliniques et de l'épreuve d'effort, 20 d'entre eux vont présenter 24 EC et ils présentent tous des *defects* perfusionnels. Sur les 100 patients à haut risque, on a 31 EC et 25 d'entre eux présentent un *defect*.

Chez les patients ayant eu une angioplastie, Heller et al. [128] en étudient 234 qui ont une ischémie au thallium : 129 ont un angor, 105 sont asymptomatiques, le suivi est de 2 à 8 ans pour 156 d'entre eux (82 avec angor, 74 asymptomatiques) ; 45 % d'EC surviennent chez des patients avec angor et 38 % chez des patients asymptomatiques. L'angor n'aurait donc pas de valeur discriminante.

Dans l'étude CAST, 392 patients sont randomisés en pontage et angioplastie. La scintigraphie est faite 1 à 3 ans après revascularisation. Chez 120 patients avec ischémie, 82 % sont asymptomatiques. Il y a plus de patients ischémiques dans le groupe angioplastie que dans le groupe ponté (48 % versus 27 %). En cas de defect modéré ou important à la scintigraphie, il y a une corrélation à 3 ans avec des EC justifiant pour certains un contrôle régulier, sans que l'on puisse justifier d'une thérapeutique, à savoir traitement médical ou nouvelle revascularisation.



## Survie à court terme : comparaison entre traitement médical et revascularisation

Des travaux utilisant l'épreuve d'effort ont mis en évidence le bénéfice de la revascularisation versus le traitement médical dans certaines situations [129].

Mais ces travaux ne font pas référence à l'étendue du territoire myocardique ischémié. O'Keefe et al. [130] retrouvent une supériorité du traitement médical chez des patients présentant une ischémie modérée à la scintigraphie.

Une autre étude faite par Hachamovitch et al. [131] teste l'hypothèse que la survie après revascularisation est associée à l'étendue de l'ischémie provoquée (par l'épreuve d'effort ou par un test pharmacologique), mesurée par la scintigraphie : 10 672 patients sans revascularisation ni infarctus ni coronarographie sont



suivis pendant  $1,9 \pm 0,6$  ans ; 9956 ont un traitement médical et 671 une revascularisation, 60 jours au moins après la scintigraphie.

Durant ce suivi, il y a 146 décès cardiaques (1,4 %). Dans le groupe revascularisé, on a 2,8 % de décès cardiaques et 1,3 % dans le groupe médical. Sans ajustement statistique, on constate que les patients avec revascularisation précoce ont une mortalité significativement plus élevée que celle des patients traités médicalement. Quand on stratifie le risque en fonction du pourcentage du myocarde ischémié, on constate que la mortalité chez les patients traités médicalement augmente avec le pourcentage du myocarde ischémié, passant de 0,7 % en cas de myocarde normal à 6,7 % quand on a plus de 20 % de myocarde ischémié ; en revanche, en cas de revascularisation, le pourcentage de mortalité passe de 6,3 % si le myocarde est normal à 2 % quand plus de 20 % du myocarde est ischémié. Le pourcentage seuil du myocarde ischémié où il y a inversion des tendances est de 12,5 %.

Signalons également quelques points particuliers :

- lorsque le myocarde ischémié est compris entre 5 et 10 %, on a un avantage marginal chez les femmes pour le traitement médical et pas de différence significative chez les hommes ;
- il y a un léger avantage pour la revascularisation en cas d'ischémie comprise entre 10 et 20 %, surtout chez le diabétique quel que soit le sexe ;
- enfin, chez les femmes, pour une ischémie supérieure à 20 % la revascularisation est beaucoup plus profitable (deux fois plus chez la femme que chez l'homme).

Cette étude montre que la revascularisation diminue le risque absolu et relatif de décès d'origine cardiaque chez les patients présentant des defects modérés ou importants de perfusion de type ischémique à la scintigraphie.

Cela peut être un outil participant à la décision du cardiologue pour poser les indications de revascularisation.

## “ Point fort

La cardiologie nucléaire donne les paramètres permettant au cardiologue d'évaluer le pronostic du patient de façon objective. Une scintigraphie normale est rassurante, avec un taux d'EC inférieur à 1 % par an.

Devant une scintigraphie anormale, il faut savoir quantifier le degré d'anormalité en prenant en compte l'étendue du territoire hypoperfusé, le nombre de territoires vasculaires concernés, l'intensité de l'hypoperfusion, les paramètres de la fonction ventriculaire gauche acquis par la méthode SPECT couplée à l'ECG. À partir de là, on peut classer le patient dans une zone à bas risque, ou à risque intermédiaire ou élevé. On peut également appréhender le type d'EC le plus probable, infarctus ou décès. Cette attitude est documentée tant dans le cadre du diagnostic de maladie coronaire que dans celui de son évaluation.

Dans cet esprit, la cardiologie nucléaire associée aux autres éléments cliniques et techniques est une aide précieuse pour le cardiologue, permettant de prendre les décisions thérapeutiques les plus pertinentes car basées sur des données objectives.

## ■ PET scan dans la détection de la maladie coronaire

Depuis plus de 25 ans, le PET scan est utilisé dans le diagnostic et la détection de la maladie coronaire.

Les marqueurs utilisés dans les études de perfusion sont le  $\text{NH}_3$  marqué avec le  $^{13}\text{N}$ , l'eau marquée par le  $^{15}\text{O}$  et maintenant le rubidium 82. Ce dernier est de production beaucoup plus facile que les

précédents. Une méta-analyse faite en 2007 retrouve pour le  $^{82}\text{Rb}$  une sensibilité de 90 % et une spécificité de 89 % pour la détection de la maladie coronaire [132]. Sur le plan pronostique, avec le  $^{82}\text{Rb}$  Dorbala et al. [133] ont suivi pendant 1,7 années en moyenne 1482 patients et ont retrouvé un taux d'infarctus ou décès variant de 0,7 % par an à 11 % par an en fonction de la sévérité des anomalies perfusionnelles. Un point fort de cette étude était la possibilité de mesurer la FEVG au pic de l'effort et au repos, apportant un élément complémentaire dans l'évaluation pronostique. Rappelons sur ce dernier point que nous sommes maintenant en mesure de mesurer ce paramètre grâce aux caméras à acquisition rapide si on fait passer le patient immédiatement sous la machine après la fin de l'effort.

Citons l'apparition probable prochaine d'un nouvel agent de perfusion marqué au fluor, le F18-BMS-747158-02 qui donne des images d'excellente qualité et qui du fait de la plus longue durée de vie du  $^{18}\text{F}$  est d'un maniement plus facile.

Mais revenons sur le point qui nous semble essentiel, c'est-à-dire la mesure du débit coronarien absolu et de la réserve coronaire. On serait alors en mesure d'évaluer la significativité de chaque sténose coronaire et on ne serait plus dans le cadre de la SPECT où on évalue la perfusion d'une région myocardique par rapport à une autre. La détection des tritronculaires en serait simplifiée et l'évaluation de l'ischémie améliorée. C'est dire l'importance de cette technique puisque de nombreuses études montrent que l'étendue de l'ischémie est le maître mot de la revascularisation.

Cependant, en France, dans l'état actuel de la disponibilité du PET, il est peu probable que dans un très proche avenir nous puissions faire bénéficier les patients de cette technologie.

Le PET scan dans le cadre du diagnostic a l'avantage de mesurer un débit coronaire absolu et donc de mieux détecter l'ischémie, et notamment la présence de lésions tritronculaires. Mais c'est un examen difficilement accessible et il ne peut être utilisé en pratique courante.

## ■ Scanner coronaire et scintigraphie myocardique

Le scanner coronaire permet :

- de visualiser les calcifications coronaires et de définir un score calcique (*coronary artery calcium* [CAC]) ;
- de pratiquer après injection d'iode un angioscanner visualisant les artères coronaires.

Les calcifications ne représentent que 20 % de la totalité des plaques d'athérome coronarien et elles sont le témoin de la cicatrisation de certaines portions de la plaque [134].

Les plaques peuvent être parfois visualisées par l'angioscanner comme des zones hypodenses.

L'angioscanner a pour objectif de détecter des sténoses coronaires. C'est un examen anatomique contrairement à la scintigraphie de perfusion qui est un examen fonctionnel. S'il est normal, il a une très bonne VPN d'insuffisance coronaire, c'est-à-dire de sténoses considérées comme non significatives à la coronarographie. Mais le fait de ne pas avoir de sténoses coronaires n'élimine pas une maladie athéromateuse puisqu'il peut y avoir des calcifications coronaires.

L'angioscanner a tendance à surestimer l'importance de la sténose coronaire [135].

Le score calcique a une valeur pronostique de survenue d'EC, et ce d'autant plus qu'il est élevé. S'il est nul cela rend très peu probable une insuffisance coronaire.

Un score calcique trop élevé rend inutile la réalisation d'un angioscanner car l'importance des calcifications ne permet pas de dégager la lumière coronaire pour apprécier l'existence d'une sténose. Ainsi, au-dessus d'une certaine valeur de score calcique (comprise entre 600 et 1000 selon les auteurs), il ne faut pas faire d'angioscanner.

La probabilité d'avoir une sténose coronaire augmente avec la valeur du score calcique.

D'autre part, rappelons que 70 % des occlusions coronaires conduisant à l'infarctus surviennent sur des sténoses de moins de 50 % [136]. Dans l'étude prospective CASS, on met en évidence que

les sténoses sévères supérieures à 80 % s'occluent beaucoup plus fréquemment que les sténoses les moins significatives (23,6 % versus 1,8 %) [137]. Mais il y a beaucoup plus d'occlusions de sténoses non significatives que significatives car elles sont beaucoup plus nombreuses.

Enfin, de nombreuses études ont montré que le site de l'ischémie est un faible prédicteur du site de la survenue de l'infarctus [138]. Sur une compilation de cinq de ces études, on retrouve que les sites de l'ischémie et de l'infarctus sont les mêmes dans 44 % des cas.

Tout ceci peut faire supposer que score calcique et scintigraphie détectent certes la même pathologie, à savoir l'athérome coronarien, mais apportent des informations différentes.

Ceci étant dit, la scintigraphie d'effort est utilisée depuis plus de 30 ans dans le cadre du diagnostic, de la valeur pronostique et éventuellement de l'indication de revascularisation, grâce à la possibilité de mesurer la taille de l'ischémie. Le scanner coronaire est pratiqué de plus en plus depuis quelques années. Le problème posé au clinicien est de pouvoir intégrer dans ses décisions thérapeutiques les informations apportées par ces deux techniques, qui apportent deux informations différentes. La scintigraphie d'effort est un examen fonctionnel qui permet de détecter l'ischémie, c'est-à-dire l'existence d'une sténose hémodynamiquement significative, alors que le scanner permet de détecter la maladie coronaire, avec ou sans sténose coronaire.

Berman et al. en 2004 [139] ont étudié la relation qui existe entre ces deux paramètres.

Sur 1195 patients qui ont les deux examens, 1119 ont une scintigraphie d'effort normale (SPECT) et 76 anormale. Sur les SPECT normales, 11 % ont un score calcique (CAC) supérieur à 1000, 22 % un CAC nul, et 20 % un CAC compris entre 400 et 999. Dans les 76 SPECT anormales, 39 % ont un CAC supérieur à 1000, soit 29 patients, et 29 % (22 patients) un CAC compris entre 400 et 999, et pour un CAC inférieur à 100 nous n'avons que cinq patients ischémiques, c'est-à-dire 2 % de la population totale étudiée. La fréquence de l'ischémie augmente avec la valeur du CAC. Berman et al. considèrent qu'un certain nombre non négligeable de patients avec un score calcique supérieur à 100 n'ont pas d'ischémie mais posent le problème d'un traitement préventif. Il est suggéré de ne pas faire de test d'ischémie chez les patients ayant un CAC inférieur à 100 du fait de la très faible probabilité que l'examen soit contributif (2 % de prévalence). En revanche, il est recommandé de pratiquer une SPECT si le CAC est supérieur à 400, même chez un patient asymptomatique. Enfin reste la « zone grise » entre 100 et 400. Concernant l'intérêt de pratiquer de façon systématique SPECT et CAC, les auteurs semblent réservés. Enfin, en ce qui concerne les patients à CAC très élevé et SPECT normale, ils supposent que ceux-ci sont à faible risque à court terme mais à fort risque à long terme, reposant donc le problème du traitement médical préventif. D'autres études devront être réalisées pour mieux préciser quels sont les patients qui, ayant une SPECT normale, sont éligibles pour faire un CAC score.

L'équipe de He montre aussi que la probabilité d'avoir une anomalie de perfusion myocardique augmente avec le score calcique. Par exemple, au-delà d'un score calcique de 400, la probabilité d'avoir une perfusion normale est de 80 % [140]. Enfin, concernant le pronostic, Su Min et al. en 2009, donc 5 ans après l'étude de Berman, montrent sur un travail portant sur 1 175 patients suivis pendant 6,9 ans en moyenne [141] que seulement deux patients sur 977 (0,2 %) avec une SPECT normale contre 11/149 (7,4 %) patients avec SPECT anormale ont une revascularisation précoce. En revanche, en ce qui concerne le score calcique, 3 % de ceux dont le score est supérieur à 400 sont rapidement revascularisés. De même, ceux dont la SPECT est normale ont une probabilité de décès ou de revascularisation inférieure à 0,5 % par an sur 4 ans. Cependant, ceux avec defect supérieur à 15 % ou ischémie supérieure à 10 % ont un taux d'événements coronariens de 9,6 % par an et de 11,4 % par an. Mais l'intérêt de cette étude porte surtout sur l'analyse combinée scanner scintigraphie pour préciser le pronostic du patient. Ils montrent ainsi que pour les CAC supérieurs à 400 avec SPECT normale le risque augmente à partir de la troisième année, tous événements cardiaques confondus, et à partir de la cinquième année pour la survenue d'un décès. Cet élément d'ailleurs précise ce qu'Hachamovitch et al. avaient défini comme

la période de garantie d'une SPECT normale [142]. À ce sujet, les American College Cardiology Foundation et American Society of Nuclear Cardiology Guidelines recommandent de faire une SPECT à la recherche d'une ischémie quand le score calcique est supérieur à 400 [143].

Chez les patients ayant un CAC supérieur à 100, la probabilité de survenue d'EC varie de 2 à 5 % suivant que la SPECT est normale ou non.

Au terme de ce rapide survol de quelques études comparant le score calcique et la scintigraphie myocardique de perfusion après effort, nous sommes en mesure de dire que très probablement la scintigraphie permet de mieux définir le pronostic à court terme en détectant l'ischémie et que le CAC est un marqueur du pronostic à long terme.

Le CAC score est un examen simple, très rapide, peu irradiant (2 à 3 mSv), contrairement à l'angioscanner des coronaires, qui est plus irradiant (plus de 10 mSv), plus risqué du fait de l'injection de produit de contraste (iode à forte concentration), et dont l'objectif serait de remplacer la coronarographie et la scintigraphie en détectant des sténoses significatives.

De nombreuses études ont comparé SPECT et angioscanner. Il y a des cas où le scanner a une place indiscutable :

- patients présentant un bloc de branche gauche chez qui toutes les techniques non invasives (scintigraphie, échographie d'effort, échographie dobutamine, IRM) peuvent donner de faux positifs du fait du septum paradoxal dû au bloc de branche gauche. Cependant, une scintigraphie de perfusion normale en cas de bloc de branche gauche a une excellente valeur diagnostique ;
- patients ayant une cardiomyopathie dilatée avec fonction ventriculaire gauche altérée chez qui il est indispensable d'éliminer des lésions tritronculaires ;
- patients présentant un test scintigraphique équivoque (hypo-perfusion très limitée apicale ou inférieure) et chez qui la symptomatologie et/ou les facteurs de risque ne justifient pas d'aller à la coronarographie d'emblée. Mais encore faut-il bien poser l'indication, car si on a une forte probabilité d'avoir trop de calcifications au scanner, celui-ci est ininterprétable et il vaut mieux dans ces cas directement aller éventuellement à la coronarographie.

Ceci étant, de nombreuses études ont cherché à comparer la capacité de détecter la sténose coronaire en scanner ou en SPECT. Avant de développer ce sujet, rappelons que le scanner donne une luminographie de l'artère coronaire alors que la SPECT donne une image de l'irrigation du cœur, c'est-à-dire une image fonctionnelle.

Shuij et al. ont fait une comparaison de ces deux techniques sur 114 patients symptomatiques dont 58 vont avoir une coronarographie conventionnelle. Le scanner classe 41 patients comme normaux et 90 % de ceux-là ont une scintigraphie normale. Trente-trois patients ont une sténose non significative et 40 ont une ou plusieurs sténoses significatives. Quarante-cinq pour-cent des patients avec scanner anormal ont une scintigraphie anormale. Ainsi, une scintigraphie normale n'exclut pas la présence de maladie coronaire obstructive ou non obstructive. Les auteurs concluent que scanner et scintigraphie apportent des informations complémentaires, à savoir ischémie et maladie athéromateuse. Il reste alors à savoir si la combinaison des deux tests apporte une information clinique complémentaire, dans quel ordre il faudrait la pratiquer et dans quel niveau de prévalence coronaire [144].

Mais il faut retenir que l'angioscanner est un examen anatomique dont un indiscutable intérêt est qu'il permet la détection de la maladie athéromateuse mais que les indications thérapeutiques sont essentiellement basées sur la détection de l'ischémie qui elle ne peut être apportée que par les tests fonctionnels.

La technique dite hybride peut fusionner des images de scintigraphie et de scanner. Rispler et al. [145] ont étudié 56 patients bénéficiant de ces deux examens. Le scanner dans ce travail a une faible spécificité et une faible VPP pour la détection des sténoses hémodynamiquement significatives qui est améliorée par la combinaison avec la scintigraphie. La spécificité de 63 % passe à 95 % et la VPP de 31 % à 77 %. Mais cette technique n'est pas abordable, son intérêt ne semble pas évident en routine.



## ■ Détection des plaques molles

Les plaques molles sont le substratum de la thrombose coronaire. Mais rappelons encore que nous ne voyons qu'une toute petite partie de la plaque athéromateuse et que nous ne savons pas pourquoi une plaque va brusquement devenir instable et entraîner la constitution d'une thrombose.

Un des grands challenges de demain est justement de trouver des techniques d'imagerie qui vont nous permettre de prédire cette possibilité.

Sans vouloir entrer dans le détail de la constitution de la plaque instable se développent actuellement en cardiologie nucléaire des tests qui peut-être nous permettront d'accéder à cette information. Citons que des marqueurs de la plaque athéromateuse sont en cours d'évaluation comme le LDL marqué à l'iode, le FDG qui est un marqueur de l'inflammation de la plaque, différentes molécules marquées à l'iode, jouant un rôle dans l'angiogenèse ou d'autres intervenant dans l'apoptose comme l'annexine marquée au technétium, etc.

Il reste en tout cas le problème de réaliser une imagerie performante car pour le moment la résolution spatiale est fort insuffisante<sup>[146]</sup> en routine.

Citons cependant une étude qui semble montrer que la fixation de FDG est significativement diminuée dans la plaque carotidienne après trois mois de traitement par la simvastatine et qu'à contrario il n'a pas cet effet chez ceux qui ne sont pas traités<sup>[147]</sup>.

## ■ Viabilité myocardique

### Recherche de la viabilité

Une méta-analyse<sup>[148]</sup> portant sur 3088 patients avec une FEVG moyenne de 32 %, explorés par la scintigraphie, la PET et l'échographie dobutamine, retrouve :

- chez les patients ayant une viabilité myocardique, une mortalité de 3,2 % en cas de revascularisation coronaire alors qu'elle est de 16 % en cas de traitement médical, soit une diminution de 79,6 % ;
- chez les patients sans viabilité myocardique traités par revascularisation, une mortalité annuelle de 7,7 % alors qu'elle est de 6,2 % en cas de traitement médical ;
- si les patients sont traités médicalement, ceux qui présentent une viabilité myocardique ont une mortalité 158 % plus élevée que ceux qui n'en ont pas (16 versus 6,2 %).

La détection de la viabilité est donc un élément majeur dans la décision thérapeutique chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche.

### Viabilité myocardique et comment la détecter

Classiquement, un segment myocardique est viable si sa cinétique s'améliore ou se normalise après revascularisation.

Les techniques permettant d'établir ce diagnostic doivent donc le faire a priori. Il faut donc prévoir si un segment myocardique est susceptible d'être viable dans le but de poser une éventuelle indication de revascularisation.

Nous commencerons par analyser les éléments physiopathologiques permettant de préciser la notion de viabilité, et puis nous étudierons l'apport des techniques pour en poser le diagnostic.

La dysfonction ventriculaire gauche dans la cardiopathie ischémique peut être due à une nécrose étendue et/ou à un myocarde hibernant. Ce dernier est la conséquence d'une perfusion suffisante pour maintenir un certain degré de viabilité des myocytes, mais insuffisante pour assurer une contraction myocardique correcte. En cas de rétablissement de la perfusion, la fonction systolique devrait s'améliorer dans les zones hibernantes.

La paroi myocardique peut être subdivisée en endocarde, couche intermédiaire et épicarde. Au repos, la part la plus importante de l'épaississement est due à l'endocarde, la contribution de la partie intermédiaire ne joue qu'un rôle modeste et celle de l'épicarde est quasiment nulle<sup>[149, 150]</sup>. Ainsi, si l'endocarde est nécrosé, il est très probable que son épaississement restera

médiocre après rétablissement d'un flux coronaire<sup>[151]</sup>. On peut considérer que si l'infarctus touche moins de 20 % de l'épaisseur, cela se traduit par une hypokinésie et au-delà par une akinésie ou une dyskinésie<sup>[152]</sup>. Mais, même si les parties intermédiaire et épicaire ne s'épaississent pas au repos, elles peuvent s'épaissir plus significativement après stimulation par des catécholamines, participant donc à l'augmentation de la fonction systolique globale.

La contraction est en rapport avec l'activité des myocytes et il est clair que l'ischémie a un effet délétère sur ces cellules.

On a pu montrer sur des biopsies myocardiques faites au cours de pontages aortocoronariens qu'il y a une corrélation très nette entre l'importance du trouble de la cinétique et le pourcentage de fibrose, qui passe de 6 à 23 % lorsque la cinétique de normale devient akinétique ou sévèrement hypokinétique. De même, la perfusion est corrélée au degré de fibrose puisque, en cas de perfusion normale, elle est de 9 % pour passer à 44 % en cas d'hypoperfusion sévère<sup>[153]</sup>.

Un travail expérimental sur l'animal<sup>[154]</sup> montre la relation géographique entre zone nécrosée et zone viable. Après 2, 8 ou 16 heures d'occlusion de l'interventriculaire antérieure suivie de reperfusion, l'histologie réalisée 15 jours après montre que le bénéfice de la reperfusion sur la dilatation ventriculaire gauche est d'abord lié à la persistance et à l'hypertrophie d'îlots de myocytes viables localisés en sous-épicaire et qui diminuent avec la durée de l'occlusion. Mais il suffit d'une mince épaisseur de tissu viable en sous-épicaire pour prévenir l'expansion du ventricule gauche.

Cette approche histologique nous permet de comprendre les troubles de la cinétique : s'il y a suffisamment de myocytes viables, on peut retrouver une cinétique satisfaisante ; mais il peut y avoir un nombre de myocytes viables non négligeable mais insuffisant pour assurer une cinétique appréciable. Donc, malgré un certain degré de viabilité, il n'est pas considéré comme viable si on se réfère uniquement au critère d'amélioration de la cinétique post-revascularisation.

Concernant les techniques isotopiques, on a mis en évidence une corrélation entre l'activité du marqueur radioactif et l'importance de la fibrose, puisque celui-ci se fixe dans les cellules viables. Cela a été démontré sur des biopsies myocardiques réalisées chez des patients subissant un pontage aortocoronaire et qui ont été injectés au préalable en thallium<sup>[155]</sup>. On a également étudié l'activité radioactive sur des cœurs ex vivo de patients subissant une greffe cardiaque. Ce type d'études a également été pratiqué avec des marqueurs radioactifs technétiés comme le MIBI<sup>[156]</sup>.

Tout ceci a permis de montrer que l'activité isotopique dans les zones myocardiques présentant un trouble de la cinétique varie de façon linéaire avec le degré de viabilité. On a ainsi défini un seuil de 50 à 60 % par rapport au maximum d'activité en dessous duquel le tissu est considéré comme nécrosé. Par exemple, en dessous de 50 % le tissu est nécrosé, entre 50 et 60 % il n'est pas totalement normal mais il a un certain degré de viabilité, et au-delà de 60 % il est normal.

Ayant mis en place ces quelques définitions, nous allons maintenant aborder les différents examens permettant de détecter la viabilité.

## Techniques permettant de détecter la viabilité

Avant l'apparition de l'imagerie fonctionnelle, on évoquait la nécrose en cas d'ondes Q sur l'ECG ou en cas de trouble majeur de la cinétique à l'échographie de repos. La PET, la scintigraphie myocardique au thallium ou au MIBI, l'IRM et l'échographie de stress ont bouleversé notre approche de la viabilité.

La PET a été le premier examen qui a permis d'évaluer la viabilité in vivo et a servi de référence pour les autres examens. Elle permet d'évaluer simultanément la perfusion avec l'ammoniac marqué et le métabolisme avec le 18-FDG, qui est un analogue du glucose. C'est un examen onéreux, peu accessible, et dont la résolution ne permet pas de distinguer l'endocarde de l'épicarde.



La scintigraphie au thallium et au MIBI évalue la perfusion et l'intégrité de la membrane cellulaire. Comme pour la PET, sa résolution spatiale est mauvaise et ne permet pas de distinguer endocarde et épicaarde.

L'échographie dobutamine apprécie la réserve inotropique, mais est opérateur-dépendant et fonction de l'échogénicité du patient.



L'IRM après injection de gadolinium permet d'évaluer l'étendue de la nécrose et de distinguer la nécrose sous-endocardique de la nécrose transmurale du fait de son excellente résolution spatiale.

## Viabilité et électrocardiogramme

C'est la PET qui a permis de mieux expliciter la place qu'occupe l'ECG dans la détection de la nécrose. Les ondes Q de nécrose sont le reflet d'une anomalie de l'activité électrique cardiaque. Elles ne permettent pas d'établir une cause ni d'affirmer l'existence d'un processus irréversible. En 1986, Brunken et al. [157] utilisent la PET pour montrer qu'un patient avec ondes Q de nécrose peut se trouver dans plusieurs configurations différentes : anomalie de perfusion et du métabolisme confirmant la nécrose électrique, anomalie de perfusion sans anomalie métabolique ou absence d'anomalie de perfusion et du métabolisme contredisant l'aspect de nécrose électrique. Ils décrivent même un cas où on a une anomalie de perfusion sans anomalie du métabolisme en préopératoire suivie d'une normalisation de l'ECG après la revascularisation.

De plus, l'IRM [158], qui permet de distinguer l'infarctus transmural du sous-endocardique du fait de son excellente résolution, éclaire la notion d'infarctus avec ondes Q et infarctus sans ondes Q : l'infarctus avec ondes Q n'est pas nécessairement transmural et l'infarctus sans ondes Q n'est pas nécessairement sous-endocardique. Tout est fonction de la taille : un infarctus sous-endocardique étendu a des ondes Q à l'ECG et un petit infarctus transmural est sans ondes Q.

Ainsi, il est maintenant acquis que l'ECG n'est pas un bon outil diagnostique pour la détection de la nécrose.

## Étude du trouble de la cinétique au repos

Toujours en 1986, Brunken et al. [157] étudient la fonction ventriculaire gauche dans des régions avec ondes Q et des régions sans ondes Q en la corrélant aux résultats de la PET.

Dans les régions avec ondes Q, les zones PET normales ont un score cinétique de  $1,27 \pm 0,87$ , les zones ischémiques de  $2,17 \pm 0,81$  et les zones nécrosées de  $2,69 \pm 0,59$ . Le score zone normale versus les autres zones est significativement différent, en revanche il n'y a pas de différence significative entre zone ischémique et zone nécrosée.

De la même façon, l'analyse de la cinétique régionale des zones sans ondes Q retrouve un score cinétique pour les zones PET normales de  $1,00 \pm 0,76$ ,  $1,9 \pm 0,88$  pour les zones ischémiques et  $2,01 \pm 0,73$  pour les zones nécrosées, sans qu'il n'y ait là non plus de différence significative entre ces deux dernières.

La seule chose que l'on puisse dire est que la probabilité de nécrose est d'autant plus grande que le trouble de la cinétique est important.

Donc, ni l'ECG ni l'anomalie de la cinétique de repos ne sont significatifs dans la détection de la viabilité.

Les techniques d'imagerie fonctionnelle qui vont permettre de préciser la viabilité sont la PET, la SPECT et l'IRM.

## Scintigraphie au thallium

On a vu que la fixation de thallium dans la zone suspecte de nécrose est liée au taux de fibrose. La première étude réalisée par Akins et al. [159] en 1980 a montré qu'un defect réversible au thallium retrouve une perfusion normale après revascularisation et que la fonction ventriculaire gauche s'améliore. Depuis, de nombreux travaux ont confirmé cette observation. Mais on a également appris qu'un defect fixe ne correspond pas nécessairement à du tissu fibreux : 45 % des régions avec defect irréversible montrent une amélioration de la fixation après revascularisation [160].

De nombreux protocoles sont utilisés en scintigraphie pour étudier la viabilité et il faut distinguer ceux qui font appel à la recherche d'ischémie de ceux qui sont pratiqués en dehors de tout stress.

L'existence d'une ischémie témoigne d'une viabilité, mais parfois il faut faire la redistribution en thallium au-delà de la quatrième heure, avec maintenant une réinjection de 1 mCi de thallium [9]. Tout ceci alourdit l'examen, surtout quand il faut faire revenir le patient 24 heures après. Mais c'est par cette méthodologie que l'on se donne toutes les chances de voir une réversibilité partielle ou totale de la fixation apparaître, éventuellement tardivement, éliminant donc le diagnostic de nécrose.

Cependant, dans le cadre de la détection de l'ischémie, le thallium devient un isotope de moins en moins utilisé, et il est remplacé par les produits technétiés qui donnent une meilleure qualité d'image et qui sont plus souples d'utilisation. De plus, ils permettent de réaliser les acquisitions en tomographie couplée à l'ECG, donnant donc en plus de la perfusion les informations capitales que sont la FEVG et le volume du ventricule gauche.

En revanche, on pratique couramment la scintigraphie au thallium de repos suivie d'une redistribution à la quatrième heure [12, 161, 162]. Dans ce cas, on ne cherche pas à mettre en évidence une ischémie, mais on apprécie l'intensité de la fixation du thallium dans la zone hypoperfusée et on considère qu'en dessous de 50 % du maximum on a une nécrose (cf. supra).

On peut également utiliser le MIBI ou la tétrafosmine [163].

Comparons maintenant ces différentes techniques, d'une part dans la détection de la viabilité, en termes de sensibilité et de spécificité, d'autre part dans la détermination du pronostic du patient.

## Comparaison de la PET, de la scintigraphie et de l'échographie dobutamine

Dans la prédiction de la récupération fonctionnelle après revascularisation chez des patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche en rapport avec une insuffisance coronaire chronique, une méta-analyse publiée en 1997 a comparé ces différentes techniques [164].

En PET, 12 études ont été reprises, concernant 332 patients. La sensibilité sur 1044 segments varie de 71 à 100 %, avec une valeur moyenne de 88 %. La spécificité varie de 38 à 91 %, avec une valeur moyenne de 73 %.

En scintigraphie au thallium, sept études effort/redistribution avec réinjection retrouvent une sensibilité moyenne de 86 %, variant de 100 à 80 % pour 479 segments, mais une spécificité moyenne basse de 47 % variant de 38 à 80 %.

Concernant la scintigraphie au thallium de repos avec redistribution, huit études représentant 145 patients et 413 segments myocardiques retrouvent une sensibilité moyenne de 90 %, variant de 44 à 100 %, et une spécificité de 54 %, variant de 22 à 92 %.

La scintigraphie au MIBI sur sept études et 152 patients sans sensibilisation aux nitrates retrouve une sensibilité moyenne de 81 % pour 236 segments, variant de 100 à 73 %, et une spécificité moyenne de 60 %, variant de 35 à 86 %.

L'échographie dobutamine sur 16 études et 448 patients a une sensibilité moyenne de 84 % pour 1086 segments, variant de 71 à 97 %, et une spécificité moyenne de 81 %, variant de 69 à 94 %.

En pratique, il faut retenir que toutes ces études concernent individuellement très peu de malades (moins de 30 en moyenne), qu'elles n'ont une valeur statistique que car elles prennent en compte chez chaque malade un grand nombre de segments myocardiques, qu'elles ont des sensibilités très variables au sein d'une même technique en fonction de l'équipe. De plus, elles ne tiennent pas compte du délai entre le moment de la revascularisation et celui de la réalisation de l'évaluation [165]. Il est probable que la récupération fonctionnelle dans le temps est très variable d'un patient à l'autre. Enfin, elles ne tiennent pas compte d'une éventuelle réocclusion coronaire au moment de l'examen. Il faut donc être très réservé sur la supériorité d'une technique par rapport

à l'autre, et le choix doit se faire en fonction des disponibilités locales et de l'expertise des médecins responsables de l'imagerie non invasive.

## Amélioration de la fonction ventriculaire gauche

Jusque là, nous n'avons recherché que l'amélioration de la cinétique segmentaire après revascularisation, mais qu'en est-il de l'amélioration de la fonction ventriculaire gauche globale qui est un facteur pronostique majeur ?

Peu d'études analysent cette hypothèse de façon formelle. Elles ont cependant tendance à montrer qu'il est nécessaire d'avoir une certaine masse de tissu viable revascularisé pour améliorer la FEVG après revascularisation. Tillisch et al. <sup>[166]</sup> montrent que la FEVG passe de  $30\% \pm 11\%$  à  $45\% \pm 14\%$  quand il y a plus de deux segments viables. Ragosta et al. <sup>[22]</sup> retrouvent en scintigraphie au thallium de repos qu'il faut sept segments sur 15 viables revascularisés pour augmenter la FEVG de  $29\% \pm 7\%$  à  $41\% \pm 11\%$  après pontage.

Rappelons une fois de plus qu'il est difficile d'apprécier une augmentation de la FEVG, car il faut tenir compte du moment de l'évaluation par rapport à la procédure de revascularisation <sup>[165]</sup>.

D'autre part, il faut peut-être relativiser cette augmentation de la FEVG comme le montre le travail de Samady et al. <sup>[167]</sup>, qui met en évidence sur une série de malades avec dysfonction ventriculaire subissant un pontage aortocoronarien une survie à long terme indépendante de l'amélioration de la fonction ventriculaire gauche postrevascularisation.

Enfin, tout ceci amène à prendre en compte l'amélioration fonctionnelle après revascularisation que peut éprouver le patient ayant du tissu viable. Di Carli et al. ont démontré que cette amélioration est d'autant plus significative que l'étendue du tissu viable revascularisé est importante <sup>[168]</sup>. Ainsi, les patients ayant plus de 18 % de tissu myocardique viable par rapport à la masse totale du ventricule gauche sont ceux dont l'amélioration fonctionnelle est la plus significative. De même, Marwick et al. <sup>[169]</sup> montrent que l'augmentation de capacité à l'effort est corrélée à l'étendue de tissu viable, passant de 2,8 à 5,2 Mets. Cependant, ce résultat ne serait valable que pour la PET et non pas pour l'échographie dobutamine.

## Viabilité et survie

C'est sur l'augmentation de la survie que les techniques de détection de la viabilité trouvent la justification de leur réalisation.

Une méta-analyse <sup>[148]</sup> portant sur 24 études et 3088 patients fait le point :

- six études avec thallium portant sur 573 patients avec une FEVG moyenne de 33 % utilisant les protocoles repos/redistribution et effort/redistribution/réinjection ;
- 11 études avec PET FDG portant sur 1029 patients avec une FEVG moyenne de 35 % ;
- huit études avec échographie dobutamine portant sur 1486 patients avec une FEVG moyenne de 28 %.

Le suivi est de  $25 \pm 10$  mois ; 35 % des patients ont une revascularisation et 65 % un traitement médical ; 42 % des patients ont une imagerie en faveur de viabilité. Durant le suivi, 375 d'entre eux décèdent (12 %).

Pour les patients avec viabilité, le taux de mortalité annuel est de 16 % chez ceux qui sont traités médicalement et de 3,2 % chez ceux qui sont revascularisés. Ceci représente une réduction de risque de 79,6 %. En l'absence de viabilité, le taux annuel de mortalité n'est pas significativement différent que les patients soient traités médicalement (6,2 %) ou revascularisés (7,7 %). Chez les patients revascularisés, le taux annuel de mortalité est de 3,2 % en présence de viabilité contre 7,7 % en son absence. Quand les patients sont traités médicalement, ceux qui ont une viabilité ont 158 % de mortalité de plus que ceux sans viabilité (16 versus 6,2 %).

Quand on analyse le rapport risque de mortalité et FEVG, on constate que la diminution de mortalité est d'autant plus

importante que la FEVG est basse. Pour les FEVG aux alentours de 45 %, la mortalité est quasiment la même que le patient revascularisé soit considéré comme viable ou non.

Des différences ont été rapportées entre les techniques en ce qui concerne l'amélioration de la cinétique régionale, mais ces différences ne touchent que des segments myocardiques limités, probablement sans impact sur la survie. Ceci est confirmé par une étude randomisée (ce qui n'est pas le cas de la méta-analyse précédemment citée) comparant la PET et la scintigraphie au MIBI <sup>[170]</sup> : 103 patients sont randomisés en deux groupes, 54 ont un MIBI et 49 une PET. La décision de revascularisation est prise en fonction de l'existence d'une viabilité ou d'une ischémie. Il n'y a pas de différence entre la proportion de patients revascularisés entre les deux groupes revascularisés et le pronostic est le même quelle que soit la technique diagnostique utilisée (11 EC dans le groupe PET et 13 dans le groupe scintigraphie).

Point capital, on ne met donc pas en évidence dans cette méta-analyse et dans cette dernière étude de différence quant au pronostic en fonction du test utilisé.

Par ailleurs, ces résultats nous incitent à rechercher des arguments en faveur d'une viabilité avant de décider de faire une revascularisation basée uniquement sur des arguments cliniques ou sur l'aspect de l'arbre coronaire. Ainsi, Haas et al. <sup>[171]</sup> étudient deux groupes de patients avec cardiopathie ischémique adressés pour revascularisation par pontage aortocoronarien. Un groupe est sélectionné sur la base d'arguments cliniques et angiographiques, et l'autre a une PET. Dans ce dernier groupe, il y a moins de complications postopératoires et une mortalité moindre à 12 mois que dans le groupe chez qui on n'a pas recherché de viabilité myocardique.

Détecter la viabilité a donc des implications majeures dans le pronostic du patient porteur d'une insuffisance cardiaque d'origine ischémique. Mais quelle est la proportion de ce type de patients qui vont pouvoir bénéficier d'une revascularisation ?

La méta-analyse d'Altman retrouve que 42 % de patients ont une viabilité. Dans un autre travail, Auerbach et al. <sup>[172]</sup>, sur 238 patients randomisés avec FEVG moyenne à 20 %, retrouvent 55 % de sujets viables. L'étude Christmas <sup>[173]</sup>, sur 489 patients avec FEVG moyenne de 29 %, retrouve que 79 % d'entre eux présentent une viabilité.

Ainsi, bien qu'il s'agisse d'études biaisées et limitées, il est probable que la prévalence de viabilité est significative chez les patients avec dysfonction ventriculaire gauche, mais il faudra probablement des études quantifiant l'importance de la viabilité en nombre de segments ou en masse pour mieux détecter les patients qui auront un bénéfice raisonnable de la revascularisation, tout en retenant déjà que ceux qui en ont le plus grand bénéfice sont ceux dont la FEVG est la plus altérée. Attendons également le résultat de l'étude Surgical Treatment of Ischemic Heart Disease (STICH) dans laquelle les patients sans angor sont randomisés en revascularisation ou non, et parmi lesquels un certain nombre ont des tests de viabilité avant la randomisation.

## Délais pour la revascularisation

En attendant le résultat de ces études, il n'en demeure pas moins que le cardiologue reste confronté à la décision de revascularisation et en pratique quotidienne il faut savoir quel est le moment le plus propice : faut-il attendre ou bien se décider rapidement pour revasculariser ?

Il semble logique de penser que l'hibernation corresponde à un équilibre précaire entre viabilité et perfusion, qu'il ne peut être indéfiniment préservé et que petit à petit on évolue vers la nécrose à bas bruit. Des biopsies myocardiques ont d'ailleurs montré une dégénération cellulaire caractérisée par une diminution des protéines de structure, une diminution des myocytes et une désorganisation du squelette cytoplasmique, avec des degrés variables de fibrose. Les patients avec des anomalies cellulaires peu importantes vont retrouver une amélioration de la fonction ventriculaire gauche plus rapide <sup>[174]</sup>. Une étude chez des patients ayant moins de 35 % de FEVG programmés pour une revascularisation a montré que la mortalité préopératoire était plus faible chez ceux opérés précocement (< 35 jours) que chez ceux qui sont

opérés au-delà de ce délai (0 % de mortalité contre 24 %). De plus, la FEVG s'améliore chez les revascularisés précocement (24 puis 31 %), contre 27 puis 28 % pour les autres<sup>[175]</sup>.

## “Point important

Il faut opérer rapidement les patients présentant des arguments en faveur d'une persistance de viabilité.

Au terme de cette revue sur la viabilité qui, rappelons-le, repose sur une définition qui peut sembler limitative, à savoir amélioration de la cinétique après revascularisation, nous voulons insister sur le fait qu'il ne faut pas s'arrêter là, car du tissu viable mais sans un nombre suffisant de myocytes pour assurer une cinétique améliorée peut mériter d'être quand même revascularisé. En effet, l'existence d'une viabilité sous-épicaudique permet d'éviter une dilatation ventriculaire gauche, de supprimer l'angor, d'éviter l'insuffisance cardiaque, de diminuer l'ischémie et donc d'améliorer la tolérance à l'effort, de diminuer les troubles du rythme.

Enfin, jusque-là nous n'avons fait référence qu'à des patients susceptibles d'avoir du myocarde vivant, mais il est également important d'être en mesure d'apprécier la taille de la nécrose.

### Taille de la nécrose

C'est avec le MIBI essentiellement que l'on a pu évaluer la taille de l'infarctus en le corrélant avec d'autres techniques.

Il y a une relation entre la taille de l'infarctus et les résultats obtenus en thallium, la FEVG, le VTS, la cinétique régionale, les enzymes cardiaques.

Il y a une relation que l'on a déjà citée entre la quantité de fibrose et le defect évalué par le MIBI.

La taille de l'infarctus mesurée au MIBI est corrélée à la mortalité.

L'instauration d'une thérapeutique diminuant la taille de l'infarctus en MIBI est corrélée à la diminution de mortalité. Par exemple, l'utilisation de stent associé aux antiglycoprotéines IIb/IIIa a montré une diminution de la taille de l'infarctus et de la mortalité.

### Comparaison de la scintigraphie et de l'imagerie par résonance magnétique

Jusque-là, nous avons comparé la scintigraphie à des techniques bien établies. Depuis peu, l'IRM prend sa place dans l'imagerie cardiaque et il est donc légitime d'essayer de la positionner par rapport à la scintigraphie.

L'IRM est un examen qui suscite de plus en plus d'intérêt car il permet d'étudier conjointement la cinétique, les volumes, la FE et la viabilité. Son excellente résolution permet de délimiter parfaitement l'épaisseur du myocarde. Le gadolinium, qui est un agent paramagnétique, s'accumule dans les zones myocardiques nécrosées. La très importante augmentation de contraste permet de mesurer dans l'épaisseur de la paroi myocardique la partie nécrosée et celle qui est saine. On distingue donc très nettement l'infarctus transmural du sous-endocardique. Les études subdivisent ainsi l'épaisseur de la paroi myocardique en quatre zones, chacune occupant 25 % de l'épaisseur totale. On considère de façon arbitraire que l'infarctus sous-endocardique occupe moins de 50 % de l'épaisseur de la paroi, en partant bien sûr de l'endocarde.

De nombreuses études ont retrouvé d'excellentes corrélations entre la taille de l'infarctus chez l'animal en IRM et sa mesure par des méthodes de coloration histologiques.

En clinique, on retrouve également des arguments indirects validant l'IRM. La taille de l'infarctus en IRM est bien corrélée à celle que l'on a en PET, à la FE, aux anomalies de la cinétique régionale, au taux d'enzymes cardiaques libérées après infarctus.

Quelques études prédisent l'amélioration de la cinétique post-revascularisation en fonction de l'épaisseur de la zone nécrosée, c'est-à-dire présentant une fixation de gadolinium. Retenons celle de Kim et al.<sup>[176]</sup>. Sur les 183 segments myocardiques dont la fixation de gadolinium est comprise entre 1 et 25 % de l'épaisseur de la paroi, 109 ont leur cinétique améliorée après revascularisation. Si l'épaisseur nécrosée est supérieure à 26 % mais inférieure à 51 %, le taux d'amélioration est alors de 45/110. Il passe à 13/124 entre 51 et 75 %, et il est enfin de 1/58 entre 76 et 100 %.

L'IRM semble donc une technique solide, mais il faut maintenant la comparer aux techniques qui sont pratiquées au quotidien pour détecter la viabilité, et notamment à la scintigraphie.

Un travail<sup>[177]</sup> compare l'IRM et la scintigraphie au thallium chez l'homme. Mais il commence par comparer ces deux techniques chez l'animal en prenant comme référence l'analyse histologique. Ainsi, les deux techniques détectent tous les segments où l'infarctus touche histologiquement plus de 75 % de l'épaisseur du myocarde. En revanche, pour les segments ( $n=140$ ) où histologiquement l'infarctus concerne moins de 75 % de l'épaisseur, le nombre de segments non détectés par la scintigraphie augmente au fur et à mesure que l'épaisseur atteinte diminue. Ainsi, pour les infarctus sous-endocardiques touchant histologiquement moins de 50 % de l'épaisseur, l'IRM en détecte 92 % alors que pour la scintigraphie ce chiffre tombe à 28 %.

Les résultats en clinique humaine sont tout à fait superposables : il y a superposition entre les deux techniques lorsque l'infarctus est transmural, alors que 47 % (85/181) des segments avec infarctus sous-endocardique ne sont pas retrouvés en scintigraphie. Pour un certain nombre de segments (51 %), le diagnostic est redressé car la scintigraphie met en évidence une ischémie.

L'IRM peut aider le cardiologue nucléaire dans l'analyse des segments équivoques, c'est-à-dire de ces zones qui présentent un defect fixe limité stable au repos avec cinétique normale ou légèrement anormale. Il n'est pas illégitime de considérer dans certains cas qu'il s'agit d'artefact. Ainsi, dans un travail<sup>[178]</sup>, sur 41 segments équivoques 21 sont dans le territoire inférieur, dix en septal, huit en antérieur et deux en latéral. L'IRM montre que, sur ces 41 segments, dix présentent une nécrose sous-endocardique. Cela doit donc inciter le cardiologue nucléaire à la prudence devant ce type d'image.

Tout le monde sait que la scintigraphie cardiaque est un grand pourvoyeur de coronarographies normales, notamment lorsque l'on a des anomalies dans le territoire inférieur. Une étude<sup>[179]</sup> compare 22 patients en IRM et scintigraphie, et elle montre notamment qu'un infarctus sous-endocardique de la paroi inférieure avec bonne contraction en ciné-IRM est considéré comme non viable en scintigraphie. Cette étude, certes sur un faible nombre de malades, retrouve pour la détection de la viabilité une spécificité de 75 % en IRM contre 54,4 % en scintigraphie, avec pour les deux techniques une bonne sensibilité (supérieure à 90 %). L'IRM serait donc la seule technique avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité.

Concernant la taille de l'infarctus, une étude sur 60 patients reperfusés au sixième jour retrouve une taille moyenne superposable par les deux techniques (20,7 et 19,4 %). Cependant, la scintigraphie n'a pas détecté six infarctus dont la taille moyenne est de  $6,4 \pm 5$  %.

En revanche, pour le pronostic, il n'y a pratiquement pas d'études en IRM qui valident comme en scintigraphie une relation entre taille du defect et survenue d'EC. L'IRM est un examen d'excellence dans la détection de la nécrose transmurale ou sous-endocardique (cf. supra).

Mais cet examen se développe également dans la détection de l'ischémie en le couplant à l'adénosine, qui est un vasodilatateur coronarien.

Une méta-analyse datant de 2007 et portant sur 2191 patients retrouve dans une population où la prévalence de la maladie est de 57,4 % une sensibilité de 0,91 % et une spécificité de 0,81 %. Les auteurs considèrent cependant qu'il y a peu de travaux sur des populations à faible prévalence, que beaucoup d'études donnent des informations ambiguës et leur conclusion recommande la précaution<sup>[180]</sup>.





Pour notre part, nous pensons que cet examen va bien sûr évoluer mais qu'il s'agit encore d'un examen très long (plus de 30 minutes), alors que la scintigraphie voit ses temps d'acquisition diminuer, peu physiologique puisque n'incluant pas l'épreuve d'effort, et donc pour le moment peu adapté pour se généraliser à des centres ayant une forte activité cardiaque. Cependant, c'est un examen indispensable car il est fort probable que son évolution naturelle le conduit à une bonne visualisation des artères coronaires, amenant alors le cardiologue à ne s'intéresser naturellement qu'à la détection de l'ischémie et de la plaque molle.

Ainsi, l'IRM nous semble une technique plus informative que la scintigraphie dans l'analyse de la viabilité, puisqu'elle permet du fait de sa meilleure résolution de distinguer infarctus sous-endocardique et transmural, et que l'on peut conjointement étudier l'épaississement myocardique.

D'autre part, c'est un examen beaucoup moins long, donc moins pénible pour le malade, et moins onéreux. Enfin, c'est l'examen de l'avenir car il est à la fois fonctionnel et anatomique, et que très certainement il nous permettra de visualiser les artères coronaires, couvrant ainsi pratiquement tous les paramètres nécessaires au cardiologue pour dépister et traiter au mieux les coronariens. Cependant, pour le moment il est peu accessible du fait du faible nombre de machines.



## “ Point fort

La détection de la viabilité chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche est un enjeu majeur, et ce d'autant plus que la FEVG est basse.

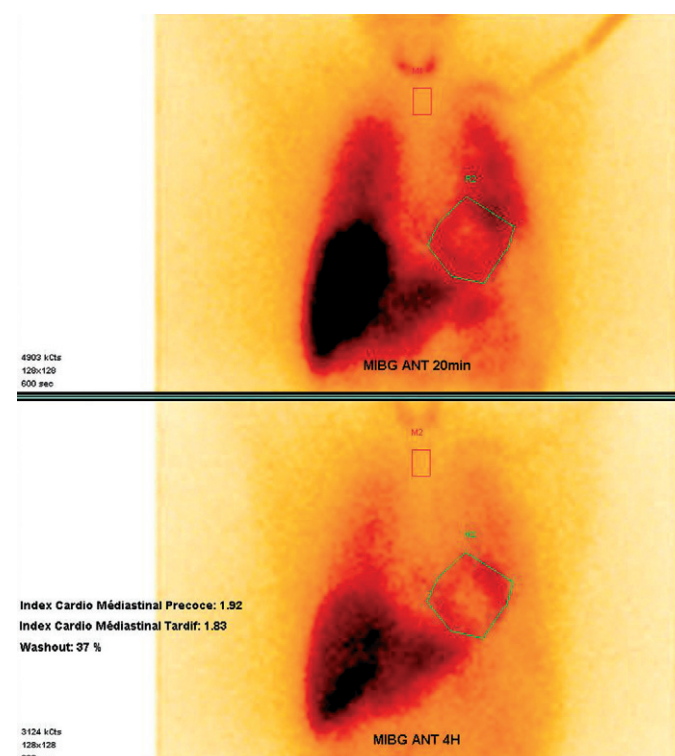
Il n'y a pas de différence en termes de prédiction de mortalité entre les différentes techniques PET, scintigraphie ou échographie dobutamine.

L'IRM est une technique très prometteuse, parce qu'elle donne une vision complète de la fonction du ventricule gauche et qu'elle permet d'apprécier du fait de son excellente résolution spatiale l'épaisseur de la nécrose, transmurale, sous-endocardique, et même de savoir quel est le pourcentage d'épaisseur de la paroi myocardique atteint par la nécrose.

Enfin, nous pensons que raisonner la viabilité en termes d'amélioration ou de normalisation de la cinétique segmentaire régionale est réducteur et qu'il ne faut pas oublier que, même s'il n'y a plus suffisamment de myocytes vivants pour retrouver une cinétique acceptable, ils participent quand même au remodelage du ventricule gauche, à la persistance d'une ischémie ou à la survenue de troubles du rythme.

## ■ Intérêt de la méta-iodo-benzyl-guanidine dans le pronostic des patients candidats à la pose d'un défibrillateur

Les patients avec dysfonction ventriculaire gauche après un infarctus sont à risque de troubles du rythme ventriculaire et mort subite. En 2002, Moss et al. montrent sur des patients ayant moins de 30 % de FEVG chez qui on implante des défibrillateurs une survie plus importante à 20 mois que chez ceux traités de façon conventionnelle (mortalité de 14,2 versus 19,2 %) [181]. De nombreuses études ont montré chez ces malades des anomalies



**Figure 2.** Image à la méta-iodo-benzyl-guanidine, rapport de fixation cœur médiastin.

de l'innervation du système sympathique. Une captation préservée de la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG) identifie une population à faible risque de mort subite. L'étude multicentrique ADMIRE [182], réalisée sur 961 patients dont la FEVG est inférieure à 35 %, étudie le rapport de fixation de la MIBG entre le cœur et le médiastin, et la survenue d'événements, à savoir : aggravation de l'insuffisance cardiaque, trouble du rythme et décès cardiaque. Sur deux ans de suivi, il y a 15 % d'événements si ce rapport est supérieur à 1,6 et 37 % s'il est inférieur à 1,6. Cet examen semble donc très intéressant pour aider à la décision d'implantation de défibrillateur, dont les possibles indications vont aller en augmentant du fait du développement de l'insuffisance cardiaque (Fig. 2).

## ■ Irradiation et scintigraphie myocardique

Beaucoup d'attention est actuellement accordée au risque de survenue de cancer à long et moyen termes du fait des radiations ionisantes.

Il est évident que l'indication d'un examen doit être largement supérieure aux risques générés.

Concernant le bénéfice que peut tirer un patient d'une imagerie cardiaque, rappelons que le risque de maladie cardiovasculaire augmente avec l'âge et peut être estimé à plus de 40 % dans les classes d'âge moyennes [183]. Sans vouloir ne pas prendre en compte le risque encouru par un examen irradiant rappelons quelques faits objectifs.

Les évaluations du risque de cancer ont été faites à partir de modèles mathématiques prenant en compte les conséquences chez les survivants des bombes atomiques de Nagasaki et Hiroshima. Il n'est donc pas évident que ces modèles s'appliquent de façon absolue à nos problèmes.

L'immense majorité des patients ayant un examen irradiant en cardiologie sont des adultes âgés de plus de 65 ans, et donc chez qui le risque de développer un cancer est infiniment moindre que celui que présente un enfant. Le risque de développer un cancer fatal chez un sujet âgé de 60 ans du fait d'une imagerie type angioscanner coronaire (10 à 15 mSv) est 800 fois moindre que

celui de voir ce patient décéder d'un accident cardiaque. L'intérêt de détecter la maladie coronaire est donc plus pertinent que le risque de cancer.

Quelques faits objectifs peuvent également nous aider à relativiser cette vision restrictive de l'imagerie ionisante.

La dose moyenne naturellement reçue par les habitants aux États-Unis du fait du radon naturel est de 3 mSv/an (chiffre à comparer aux doses dues aux examens).

Les pilotes de ligne sont plus exposés que la population générale et on ne voit pas chez eux une augmentation des cancers.

La dose reçue en moyenne du fait d'un scanner pour score calcique est de 3 mSv, pour un angioscanner de 15 à 9 mSv, pour une coronarographie diagnostique de 7 mSv, pour une angioplastie ou une radiofréquence de 15 mSv, pour une scintigraphie au MIBI effort de 2 mSv, pour une scintigraphie au MIBI effort et repos de 9 mSv, et 40 mSv pour une scintigraphie au thallium effort et repos avec réinjection<sup>[184]</sup>. En ce qui concerne la scintigraphie myocardique, tout est fait (ou doit être fait) pour diminuer les doses. En prenant comme référence les recommandations de l'Association américaine de cardiologie nucléaire<sup>[185]</sup>, il est proposé :

- d'envisager un autre examen si possible chez les sujets jeunes ;
- de ne faire l'examen que chez le sujet à prévalence de maladie coronaire intermédiaire, ou bien chez ceux nécessitant une information pronostique, ou chez ceux chez qui persistent des symptômes inexplicables ;
- d'éviter les tests répétitifs ;
- d'utiliser des marqueurs à faible demi-vie tels que le Tc 99 m ;
- de ne faire qu'une seule acquisition si le test après effort est normal ;
- d'adapter la dose injectée au poids du patient ;
- dans les études de viabilité, de préférer le PET scan au thallium SPECT (tout en sachant que l'espérance de vie est plus menacée du fait de la cardiopathie que de l'irradiation) ;
- de choisir le protocole d'effort non systématiquement associé au repos ; si la scintigraphie après effort est normale, il n'est pas utile de faire un repos et ainsi le patient a une irradiation de 2 mSv, ce qui est négligeable ; éviter les protocoles repos suivi de stress ;
- d'utiliser des caméras à acquisition rapide où on peut diminuer la dose injectée en augmentant le temps d'acquisition.

D'après ces recommandations, la dose d'un thallium effort sans réinjection est de 22 mSv.

En MIBI ou Myoview® d'effort, classiquement pour 300 Mbq la dose reçue est de 2 mSv. Une très récente étude montre que la qualité des images est excellente si on baisse la dose injectée en augmentant le temps d'acquisition avec les caméras à acquisition rapide, qui reste dans des zones toujours bien inférieures à celui que l'on avait avec des caméras classiques<sup>[186]</sup>.

Au total, la scintigraphie de perfusion est un examen peu irradiant par rapport aux autres techniques d'imagerie, scanner ou coronarographie, et en tout cas le bénéfice qu'en tire le patient à prévalence de maladie coronaire moyenne est infiniment plus grand que le risque d'avoir un cancer.

## Conclusion

La scintigraphie myocardique couplée à l'ECG est un élément fondamental de l'arsenal diagnostique du cardiologue. Elle permet de préciser, certes le diagnostic, mais surtout le pronostic du malade. Ce dernier peut être bon même en présence de lésions coronaires. Mais il faut savoir prendre en compte toutes les informations apportées par cet examen : taille et intensité de l'hypoperfusion, FE de repos et d'effort, et volumes ventriculaires gauches. Elle permet également de préciser la viabilité myocardique, aidant donc aux indications de revascularisation. Mais il faut que le cardiologue nucléaire apprenne à intégrer les nouvelles techniques émergentes, telles que l'IRM et le scanner coronaire, qui vont certainement bouleverser dans les années qui viennent la cardiologie non invasive.



## Références

- [1] Strauss HW, Harrison K, Langan JK, Lebowitz E, Pitt B. Thallium-201 for myocardial imaging: relation of thallium-201 to regional, myocardial perfusion. *Circulation* 1975;**51**:641-5.
- [2] Weich H, Strauss H, Pitt B. The extraction of thallium-201 by the myocardium. *Circulation* 1977;**56**:188-91.
- [3] Melion JA, Becker LC. Quantitative relationship between global left ventricular thallium uptake and flow. Effects of propranolol, ouabain, dipyridamole on coronary artery occlusion. *J Nucl Med* 1986;**27**:52-64.
- [4] Maublant JC, Gachon P, Moins N. Hexakis 2-methoxyisobutylisocyanide and thallium-201 chloride: uptake and release in culture myocardial cells. *J Nucl Med* 1988;**29**:48-54.
- [5] Kaul S, Chesler DA, Pohost GM, Strauss HW, Okada RD, Boucher CA. Influence of peak exercise heart rate on normal thallium-201 myocardial clearance. *J Nucl Med* 1986;**27**:26-30.
- [6] Pohost GM, Zir LM, Moore RH, McKusick KA, Guiney TE, Beller GA. Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation* 1977;**55**:294-302.
- [7] Cloninger KG, DePuey EG, Garcia EV, Roubin GS, Robbins WL, Nody A, et al. Incomplete redistribution in delayed thallium-201 single photon emission computed tomographic (SPECT) images: an overestimation of myocardial scarring. *J Am Coll Cardiol* 1988;**12**:955-63.
- [8] Kiat H, Berman DS, Maddahi J, De Yang L, Van Train K, Rozanski A, et al. Late reversibility of tomographic thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988;**12**:1456-63.
- [9] Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NM. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990;**323**:141-6.
- [10] Tamki N, Ohtani H, Yonekura Y. Significance of fill in after thallium reinjection following delayed imaging: comparison with regional wall motion and angiographic findings. *J Nucl Med* 1990;**31**:1617-23.
- [11] Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A. Identification of viable myocardium in patient with chronic artery disease and left ventricular dysfunction: comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with F-Fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991;**83**:26-37.
- [12] Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar rest-redistribution Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary artery bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993;**87**:1630-41.
- [13] Okada RD, Glover D, Gaffney T. Myocardial kinetics of technetium 99 m hexakis-2-methyl-propyl-isocyanide. *Circulation* 1988;**77**:491-8.
- [14] Glover DK, Okada RD. Myocardial kinetics of Tc MIBI in canine myocardium after dipyridamole. *Circulation* 1990;**81**:628-36.
- [15] Seldin DW, Johnson LL, Blood DK. Myocardial perfusion with technetium-99 m SQ30217: comparison with thallium-201 and coronary anatomy. *J Nucl Med* 1989;**30**:312-9.
- [16] Gould K. Non invasive assessment of coronary stenosis by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. *Am J Cardiol* 1978;**41**:267-86.
- [17] Leppo JA. Dipyridamole thallium imaging, the lazy man's stress test. *J Nucl Med* 1989;**30**:281-7.
- [18] Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J, Intravenous Dipyridamole Thallium Imaging Study Group. The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1990;**81**:1205-9.
- [19] Zhu Y, Lee W, Butvinick E. The clinical and pathophysiologic implications of pain. ST abnormalities and scintigraphic changes induced during dipyridamole infusion: their relationship to the peripheral hemodynamic responses. *Am Heart J* 1988;**116**:1071-9.
- [20] Chambers CE, Brown KA. Dipyridamole-induced ST segment depression during thallium-201 imaging in patients with coronary artery disease: angiographic and hemodynamic determinants. *J Am Coll Cardiol* 1988;**12**:37-41.
- [21] Brown BG, Josephson MA, Petersen RB. Intravenous dipyridamole combined with isometric handgrip for near maximal acute increase in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1981;**48**:1077-85.
- [22] Casale PN, Guiney TE, Strauss HW, Boucher CA. Simultaneous low level treadmill exercise and intravenous dipyridamole stress thallium imaging. *Am J Cardiol* 1988;**62**:799-802.
- [23] Lévy M, Pornin M, Languillat N. Tomoscintigraphie quantifiée au thallium. Intérêt d'une injection intraveineuse de dipyridamole après une épreuve d'effort sous-maximale négative. *Arch Mal Cœur* 1992;**85**:187-91.
- [24] Wackers F. Adenosine or dipyridamole: which is preferred for myocardial perfusion imaging? *J Am Coll Cardiol* 1991;**17**:1295-6.





- [25] Ifitkhar I, Koutelou M, Mahmarian JJ, Verani MS. Simultaneous perfusion tomography and radionuclide angiography during dobutamine stress. *J Nucl Med* 1996;**37**:1306–10.
- [26] Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1979;**300**:1350–8.
- [27] Chaitman BR, Bourassa MG, Davis K. Angiographic prevalence of high risk coronary artery disease in patients subsets (CASS). *Circulation* 1981;**64**:360–7.
- [28] Pryor DB, Shaw L, McCants CB. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993;**118**:81–9.
- [29] Dans PE, Weiner JP, Melin JA, Becker LC. Conditional probability in the diagnosis of coronary artery disease: a future tool for eliminating unnecessary testing? *South Med J* 1983;**76**:1118–21.
- [30] Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW. ACC/AHA Guidelines for exercise testing: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *Circulation* 1997;**96**:345–54.
- [31] Froehlicher VF, Lehmann KG, Thomas R. The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance computerized interpretation, and multivariable prediction. Veterans affairs cooperative study in health services. Study group quantitative exercise testing and angiography. *Ann Intern Med* 1998;**128**:965–74.
- [32] Kennedy JW, Killip T, Fisher LD, Alderman EL, Gillespie MJ, Mock MB. The clinical spectrum of coronary artery disease and its surgical and medical management. 1974–1979 The coronary artery surgery study. *Circulation* 1982;**66**(5Pt2):III16–23.
- [33] Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, Kodama S, Kadota K, Kambara H, et al. Stress thallium-201 transaxial emission computed tomography: quantitative versus qualitative analysis for evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984;**4**:1213–21.
- [34] DePasquale EE, Nody AC, DePuey EG, Garcia EV, Pilcher G, Bredlau C, et al. Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation* 1988;**77**:316–27.
- [35] Mahmarian JJ, Boyce TM, Goldberg RK, Cocanougher MK, Roberts R, Verani MS. Quantitative exercise thallium-201 single photon emission computed tomography for the enhanced diagnosis of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;**15**:318–29.
- [36] Fleming RM, Kirkeeide RL, Taegtmeier H, Adyanthaya A, Cassidy DB, Goldstein RA. Comparison of technetium-99m teboroxime tomography with automated quantitative coronary arteriography and thallium-201 tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1991;**17**:1297–302.
- [37] Tartagni F, Dondi M, Limonetti P, Franchi R, Maiello L, Monetti N, et al. Dipyridamole technetium-99m-2-methoxy isobutyl isonitrile tomoscintigraphic imaging for identifying diseased coronary vessels: comparison with thallium-201 imaging. *J Nucl Med* 1991;**32**:369–76.
- [38] Christian TF, Miller TD, Bailey KR, Gibbons RJ. Noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise tomographic thallium-201 imaging. *Am J Cardiol* 1992;**70**:14–20.
- [39] Gerson MC, Lukes J, Deutsch E, Biniakiewicz D, Rohe RC, Washburn LC, et al. Comparison of technetium 99m Q12 and thallium 201 for detection of angiographically documented coronary artery disease in humans. *J Nucl Cardiol* 1994;**1**:499–508.
- [40] Van Train KF, Maddahi J, Berman DS, Kiat H, Areeda J, Prigent F, et al. Quantitative analysis of tomographic stress thallium-201 myocardial scintigrams: a multicenter trial. *J Nucl Med* 1990;**31**:1168–79.
- [41] Kahn JK, McGhie I, Akers MS, Sills MN, Faber TL, Kulkarni PV, et al. Quantitative rotational tomography with 201Tl and 99mTc 2-methoxy-isobutyl-isonitrile. A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1989;**79**:1282–93.
- [42] Iskandrian AS, Heo J, Kong B, Lyons E. Effect of exercise level on the ability of thallium 201 tomographic imaging in detecting coronary artery disease: analysis of 461 patients. *J Am Coll Cardiol* 1989;**14**:1477–86.
- [43] Maddahi J, Kiat H, Friedman JD. Tc99m Sestamibi myocardial perfusion imaging for evaluation of coronary artery disease. In: Nuclear cardiology: state of the art and future directions. Chicago: Mosby Year Book; 1993.
- [44] Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of Thallium 201 and Tc 99m SestamibiSPECT imaging (perfusion and ECG gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997;**29**:69–77.
- [45] Bottcher M, Refsgaard J, Madsen MM. Effect of antianginal medication on resting myocardial perfusion and pharmacologically induced hyperemia. *J Nucl Cardiol* 2003;**10**:344–51.
- [46] Taillefer R, Ahlberg AW, Masood Y. Acute beta blockade reduces the extent and severity of myocardial perfusion defects with dipyridamole Tc 99m sestamibi SPECT imaging. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1475–83.
- [47] Sharir T, Rabinowitz B, Livschitz S. Underestimation of extent and severity of coronary artery disease by dipyridamole stress thallium 201 single photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging in patients taking antianginal drugs. *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**:1540–6.
- [48] Hockings B, Saltissi S, Croft DN, Webb-Peploe MM. Effect of beta adrenergic blockade on thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Br Heart J* 1983;**49**:83–9.
- [49] Steele P, Sklar J, Kirch D, Vogel R, Rhodes CA. Thallium-201 myocardial imaging during maximal and submaximal exercise: comparison of submaximal exercise with propranolol. *Am Heart J* 1983;**106**:1353–7.
- [50] Narahara KA, Thompson CJ, Hazen JF, Brizendine M, Mena I. The effect of beta blockade on single photon emission computed tomographic (SPECT) thallium-201 images in patients with coronary disease. *Am Heart J* 1989;**117**:1030–5.
- [51] Mahmarian JJ, Fenimore NL, Marks GF, Francis MJ, Morales-Ballejo H, Verani MS, et al. Transdermal nitroglycerin patch therapy reduces the extent of exercise-induced myocardial ischemia: results of a double-blind, placebo-controlled trial using quantitative thallium-201 tomography. *J Am Coll Cardiol* 1994;**24**:25–32.
- [52] Pohost GM, Boucher CA, Zir LM. The thallium stress test: the qualitative approach revisited [abstract]. *Circulation* 1979;**60**(supplIII):149.
- [53] Esquivel L, Pollock SG, Beller GA, Gibson RS, Watson DD, Kaul S. Effect of the degree of effort on the sensitivity of the exercise thallium-201 stress test in symptomatic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1989;**63**:160–5.
- [54] Heller GV, Ahmed I, Tilkemeier PL, Barbour MM, Garber CE. Influence of exercise intensity on the presence, distribution, and size of thallium-201 defects. *Am Heart J* 1992;**123**(4Pt1):909–16.
- [55] Skolidis EI, Kochiadakis GE, Koukouraki SI. Myocardial perfusion in patients with permanent pacing. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:124–9.
- [56] Lakkis NM, He ZX, Verani MS. Diagnosis of coronary artery disease by exercise thallium 201 tomography in patients with a right ventricular pacemaker. *J Am Coll Cardiol* 1997;**29**:1221–5.
- [57] Tse HF, Lau CP. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1997;**29**:744–9.
- [58] Braat SH, Brugada P, Bar FW. Thallium 201 exercise scintigraphy and left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1985;**55**:224–6.
- [59] Burns RJ, Galligan L, Wright LM, Lawand S, Burke RJ, Gladstone PJ. Improved specificity of myocardial thallium 201 single photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block by dipyridamole. *Am J Cardiol* 1991;**68**:504–8.
- [60] Raizner AE, Ishimori T, Verani MS. Surgical relief of myocardial ischemia due to myocardial bridges. *Am J Cardiol* 1980;**45**:417.
- [61] Glammann DB, Lange RA, Corbett JR, Hillis LD. Utility of various radionuclide techniques for distinguishing ischemic from non ischemic dilated cardiomyopathy. *Arch Intern Med* 1992;**152**:769–72.
- [62] Chikamori T, Doi YL, Yonezawa Y, Yamada M, Seo H, Ozawa T. Value of dipyridamole thallium 201 imaging in non invasive differentiation of idiopathic dilated cardiomyopathy from coronary artery disease with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1992;**69**:650–3.
- [63] Tauberg SG, Orié JE, Bartlett BE, Cottingham EM, Flores AR. Usefulness of thallium 201 for distinction of ischemic from idiopathic ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993;**71**:674–80.
- [64] Dunn RF, Uren RF, Sadick N, Bautovich G, McLaughlin A, Hiroe M, et al. Comparison of thallium 201 scanning in idiopathic dilated cardiomyopathy and severe coronary artery disease. *Circulation* 1982;**66**:804–10.
- [65] Ruygrok PN, Webster MW, de Valk V, van Es GA, Ormiston JA, Morel MA, et al. Clinical and angiographic factors associated with asymptomatic restenosis after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2001;**104**:2289–94.
- [66] Hecht HS, Shaw RE, Chin HL. Silent ischemia after coronary angioplasty: evaluation of restenosis and extent of ischemia in asymptomatic patients by tomographic thallium 201 exercise imaging and comparison with symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 1991;**17**:670–7.
- [67] Pepine CJ, Cohn PF, Deedwania PC. Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life. The Atenolol Silent Ischemia study (ASIST). *Circulation* 1994;**90**:762–8.
- [68] Knatterud GL, Bourassa MG, Pepine CJ. Effects of treatment strategies to suppress ischemia in patients with coronary artery disease: 12 weeks results of the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot Study (ACIP). *J Am Coll Cardiol* 1994;**24**:11–20.
- [69] Germano G, Kiat H, Kavanagh PB. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion single photon computed emission tomography. *J Nucl Med* 1995;**36**:2138–47.



- [70] Boden W, O'Rourke R, Koon K. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2007;**356**:1503–16.
- [71] Torino P, De Bruyne B, Pijls N. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;**360**:213–24.
- [72] Shaw L, Berman D, Maron D, Hachamovitch R, Hartigam P, Min J. Impact of pretreatment ischemia on therapeutic risk reduction and long term prognosis in patients with stable angina: results from COURAGE trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:A98–E925.
- [73] Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, Xavier RC, Nott LT, Campanella MW, et al. Post ischemic stunning can affect left ventricular function and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1641–8.
- [74] Germano G, Erel J, Kiat H. Quantitative LVEF and qualitative regional function from gated thallium 201 perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1997;**38**:749–54.
- [75] Iskandrian A, Germano G, VanDecker W. Validation of left ventricular volume measurements by gated SPECT Tc 99 m sestamibi imaging. *J Nucl Cardiol* 1998;**5**:574–8.
- [76] Chua T, Kiat H, Germano G. Gated technetium -99 m sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, post exercise regional ventricular function and myocardial viability. Correlation with echocardiography and rest thallium 201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994;**23**:1107–14.
- [77] Ioannidis JP, Trikalinos TA, Dianas PG. Electrocardiogram gated single photon emission computed tomography versus cardiac magnetic resonance imaging for the assessment of left ventricular volumes and ejection fraction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:2059–68.
- [78] Rehn T, Griffith LS, Aschuff SC. Exercise thallium 201 myocardial imaging in left main coronary artery disease: sensitive but not specific. *Am J Cardiol* 1984;**48**:217–33.
- [79] Christian TF, Miller TD, Bailey KR. Non invasive identification of severe CAD using exercise tomographic thallium 201 imaging. *Am J Cardiol* 1992;**70**:14–20.
- [80] Heyndricks GR, Milard RW, Maroko PR. Regional function and electrophysiology alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J Clin Invest* 1975;**56**:978–85.
- [81] Kloner RA, DeBoer LW, Darsee JR. Recovery from prolonged abnormalities of canine myocardium salvaged from ischemic necrosis by coronary reperfusion. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982;**79**:6390.
- [82] Homans DC, Laxon DC, Sublett E. Effects of exercise intensity of regional function during and after exercise induced ischemia. *Circulation* 1991;**83**:2029–37.
- [83] Ambrose G, Betocchi S, Pace L. Prolonged impairment of regional contractile function after resolution of exercise induced angina. *Circulation* 1996;**94**:2454–5.
- [84] Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY. Post ischemic stunning can affect left ventricular ejection function and regional wall motion on post stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1641–8.
- [85] Yamagishi H, Shirai N, Yoshiyama M. Incremental ejection value of left ventricular for detection of multi vessel coronary artery disease in exercise 201 Tl gated myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 2002;**43**:131–9.
- [86] Shirai N, Yamagishi H, Yoshiyama M. Incremental value of assessment of regional wall motion for detection of multi vessel coronary artery disease in exercise 201 Tl gated myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 2002;**43**:443–50.
- [87] Lima R, Watson D, Goode A. Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:64–70.
- [88] Philippe L, Mérino B, Blaire T, Bailliez A, Casset D, Levy M. Tetrofosmin early time gated post stress single photon emission computed tomography imaging: feasibility and potential benefits. *J Nucl Cardiol* 2011;**18**:62–72.
- [89] Levy M, Peretz A. Comparison between immediate and 40 min post stress test left ventricular ejection fraction, using a CZT gamma camera and Technetium labelled Tetrofosmin, in patients without known coronary artery disease. European congress of Nuclear Medicine, Vienna, 2010.
- [90] Shaw L, Iskandrian A. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2004;**11**:171–85.
- [91] Gibbons RJ, Hodge DO, Berman DS. Long term outcome of patients with intermediate risk exercise electrocardiogram who do not have myocardial perfusion defects on radionuclide imaging. *Circulation* 1999;**100**:2140–5.
- [92] Machecourt J, Longere P, Fagret D. Prognostic value of thallium 201 single computed tomographic perfusion imaging according to extent of myocardial defect. Study in 1926 patients with follow up at 33 months. *J Am Coll Cardiol* 1994;**23**:1096–106.
- [93] Shaw L, Hendel R, Lauer MS, for the Myoview Multicenter Registry. Prognostic value of normal exercise and adenosine Tc 99 m Tetrofosmin SPECT imaging: results from the multicenter registry in 4728 patients. *J Nucl Med* 2003;**44**:134–9.
- [94] Hachamovitch R, Haayes S, Friedman JD. Determinants of risk and its temporal variations in patients with normal stress myocardial perfusion scans: what is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:1329–40.
- [95] Rozanski A, Gransar H, Hayes S. Comparison of long term mortality risk following normal exercise vs adenosine myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2010;**17**:999–1008.
- [96] Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, Travin MI, Miller DD, Hachamovitch R, et al. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. *Circulation* 2002;**105**:32–40.
- [97] Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, Frey RL, Gibbons RJ. Identifying high risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:43–9.
- [98] Vanzetto G, Ormezzano O, Fagret D. Long-term additive prognostic value of thallium 201 myocardial perfusion imaging over clinical and exercise test in low to intermediate risk patients study in 1137 patients with 6 years follow up. *Circulation* 1999;**100**:2140–5.
- [99] Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon computed emission tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998;**97**:535–43.
- [100] Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H. Incremental value of prognostic testing in patients with suspected or known ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium 99 m sestamibi myocardial perfusion single photon computed emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995;**26**:639–47.
- [101] Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography is clinically effective and cost effective in risk stratification of patients with a high likelihood of coronary artery disease (CAD) but no known CAD. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:200–8.
- [102] Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of post stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion SPECT. *Circulation* 1999;**100**:1035–42.
- [103] Sharir T, Germano G, Kang X, Lewin HC, Miranda R, Cohen I, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion Spect: risk stratification by the amount of stress induced ischemia and the post stress ejection fraction. *J Nucl Med* 2001;**42**:831–7.
- [104] Travin MI, Heller GV, Johnson LL, Katten D, Ahlberg AW, Isasi CR, et al. The prognostic value of ECG-gated SPECT imaging in patients undergoing stress Tc 99 m sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2004;**11**:253–62.
- [105] Petix NR, Sestini S, Marcucci G, Coppola A, Arena A, Nassi F, et al. Can the reversible regional wall motion abnormalities on stress gated Tc 99 m sestamibi SPECT predict a future cardiac event? *J Nucl Cardiol* 2005;**12**:20–31.
- [106] Navare SM, Mather JF, Shaw LJ, Fowler MS, Heller GV. Comparison of risk stratification with pharmacologic and exercise stress myocardial perfusion imaging: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol* 2004;**11**:551–61.
- [107] Abbott BG, Afshar M, Berger AK, Wackers FJ. Prognostic significance of ischemic electrocardiographic changes during adenosine infusion in patients with normal myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2003;**10**:9–16.
- [108] Klodas E, Miller TD, Christian TF, Hodge DO, Gibbons RJ. Prognostic significance of ischemic electrocardiographic changes during vasodilator stress testing in patients with normal SPECT images. *J Nucl Cardiol* 2003;**10**:4–8.
- [109] The Multicenter Post Infarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;**309**:331–6.
- [110] Theroux P, Waters DD, Halphen C, Debaisieux JC, Mizgala HF. Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1979;**301**:341–5.
- [111] Gibson RS, Watson DD, Craddock GB, Crampton RS, Kaiser DL, Denny MJ, et al. Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: a prospective study comparing predischARGE exercise thallium 201 scintigraphy and coronary angiography. *Circulation* 1983;**68**:321–36.
- [112] Travin MI, Dessouki A, Cameron T, Heller GV. Use of exercise technetium 99 m sestamibi SPECT imaging to detect residual ischemia and for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;**75**:665–9.

- [113] Heller GV, Brown KA, Landin RJ, Haber SB. Safety of early intravenous dipyridamole Tc99m sestamibi SPECT myocardial perfusion imaging after uncomplicated first myocardial infarction. Early post MI IV dipyridamole study. *Am Heart J* 1997;**134**:105–11.
- [114] Abreu A, Mahmarian JJ, Nishimura S, Boyce TM, Verani MS. Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilation with adenosine in association with thallium 201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991;**18**:730–5.
- [115] Brown KA, O'Meara J, Chambers CE, Plante DA. Ability of dipyridamole-thallium-201 imaging one to four days after acute myocardial infarction to predict in-hospital and late recurrent myocardial ischemic events. *Am J Cardiol* 1990;**65**:160–7.
- [116] Brown KA, Heller GV, Landin RS. Early dipyridamole 99m sestamibi single photon emission computed tomography imaging 1 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in hospital and postdischarge cardiac events: comparison with submaximal exercise imaging. *Circulation* 1999;**100**:2060–6.
- [117] Mahmarian JJ, Pratt CM, Nishimura S, Abreu A, Verani MS. Quantitative adenosine thallium 201 single photon emission computed tomography for the early assessment of patients surviving acute myocardial infarction. *Circulation* 1993;**87**:1197–210.
- [118] Ellis SG, Mooney MR, George BS, da Silva EE, Talley JD, Flanagan WH, et al. Randomized trial of late elective angioplasty versus conservative management for patients with residual stenoses after thrombolytic treatment of myocardial infarction. *Circulation* 1992;**86**:1400–6.
- [119] Dakik HA, Farmer JA, He ZX. Quantitative adenosine thallium 201 single photon tomography accurately predicts risk following acute myocardial infarction: the results of a prospective trial [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 1997;**29**(supplA):228A.
- [120] Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR. Multifactorial index of cardiac risk in non cardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977;**297**:845–50.
- [121] Boucher CA, Brewster DC, Darling RC. Determination of cardiac risk by dipyridamole thallium imaging before peripheral vascular surgery. *N Engl J Med* 1985;**312**:389–94.
- [122] Leppo J, Plaja J, Gionet M. Non-invasive evaluation of cardiac risk before elective vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1987;**9**:269–76.
- [123] Eagle KA, Coley CM, Newel JB. Combining clinical and thallium data optimizes pre operative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med* 1989;**110**:859–66.
- [124] Fleischer LA, Eagle KA, Shaffer T. Perioperative and long term mortality rates after major vascular surgery: the relationship to preoperative testing in the medicare population. *Anesth Analg* 1999;**89**:849–55.
- [125] Hendel RC, Whitfield SS, Billegas BJ. Prediction of late cardiac events by dipyridamole thallium imaging in patients undergoing elective vascular surgery. *Am J Cardiol* 1992;**70**:1243–9.
- [126] Younis LT, Aguirre F, Byers S, Dowell S, Barth G, Walker H, et al. Perioperative and long-term prognostic value of intravenous dipyridamole thallium scintigraphy in patients with peripheral vascular disease. *Am Heart J* 1990;**119**:1287–92.
- [127] Lauer MS, Lytle B, Snader CE. Prediction of cardiac death and myocardial infarction by screening with exercise thallium testing after coronary artery by pass grafting. *Lancet* 1998;**351**:615–22.
- [128] Heller LI, Tresgallo M, Sciacca RR, Blood DK, Seldin DW, Johnson LL. Prognostic significance of silent myocardial ischemia on a thallium stress test. *Am J Cardiol* 1990;**65**:718–21.
- [129] Alderman EI, Bourassa MG, Cohen LS. Ten year follow up of survival and myocardial infarction in the randomized coronary artery surgery study. *Circulation* 1990;**82**:1629–46.
- [130] O'Keefe JH, Bateman TM, Ligon RW. Outcome of medical versus invasive treatment strategies for non high risk ischemic heart disease. *J Nucl Cardiol* 1998;**5**:28–33.
- [131] Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;**107**:2900–6.
- [132] Di Carli, Hachamovitch R. New technology for non invasive evaluation of coronary artery disease. *Circulation* 2007;**115**:1464–80.
- [133] Dorbala S, Hachamovitch R, Curillova A. Incremental prognostic value of gated Rb-82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging over clinical variables and rest LVEF. *J Am Coll Cardiol Imaging* 2009;**2**:846–54.
- [134] Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. *Circulation* 1995;**92**:2157–62.
- [135] Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijff JD. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:2135–44.
- [136] Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;**92**:657–71.
- [137] Alderman EL, Corley SD, Fischer LD. Five year angiographic follow up of factors associated with progression of coronary artery disease in the CASS study. *J Am Coll Cardiol* 1993;**22**:1141–54.
- [138] Naqvi TZ, Hachamovitch R, Berman D. Does the presence and site of myocardial ischemia on perfusion scintigraphy predict the occurrence and site of future myocardial infarction in patients with stable coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997;**79**:1521–4.
- [139] Berman D, Wong N, Gransar H. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:923–30.
- [140] He ZX, Hedrik TD, Pratt CM. Severity of coronary artery calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia. *Circulation* 2000;**97**:535–43.
- [141] Su M, Faisal N, Jiaqiong X. The coronary artery calcium score and stress myocardial perfusion imaging provide independent and complementary prediction of cardiac risk. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:1872–82.
- [142] Hachamovitch R, Hayes S, Friedman JD, Cohen I, Shaw LJ, Germano G, et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: what is the warranty period for a normal scan? *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:1329–40.
- [143] Brindis RG, Douglas PS, Hendel RC. ACCF/ASNC appropriateness criteria for single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT MPI): a report of the American College of Cardiology Foundation quality strategy direction committee appropriateness criteria working group and the American Society of Nuclear Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:1587–605.
- [144] Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, Atsma DE, de Roos A, Lamb HJ, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:2508–14.
- [145] Rispler S, Keidar Z, Ghersin E, Roguin A. Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1059–67.
- [146] Langer H, Haubner R, Pichler B. Radionuclide imaging: a molecular key to the atherosclerotic plaque. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:1–12.
- [147] Rudd H, Narulati J, Strauss W. Imaging atherosclerotic plaque inflammation by FDG with Positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2527–35.
- [148] Altman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R. Myocardial viability testing and impact on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1151–8.
- [149] Myers JH, Stirling MC, Choy M, Buda AJ, Gallagher KP. Direct measurement of inner and outer wall thickening dynamics with epicardial echocardiography. *Circulation* 1986;**74**:164–72.
- [150] Weintraub WS, Hattori S, Agarwal JB, Bodenheimer MM, Banka VS, Helfant RH. The relationship between myocardial blood flow and contraction by myocardial layer in the canine left ventricle during ischemia. *Circ Res* 1981;**48**:430–8.
- [151] Touchstone DA, Beller GA, Nygaard TW. Effects of successful intravenous reperfusion therapy on regional myocardial function and geometry in man: a tomographic assessment using two dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1989;**13**:1506–13.
- [152] Lieberman AN, Weiss JL, Jugdutt BI. Two dimensional echocardiography and infarct size relationship of regional wall motion and thinning to the extent of myocardial infarction in the dog. *Circulation* 1981;**63**:739–46.
- [153] Dakik HA, Howel JF, Lawrie GM. Assessment of myocardial viability with Tc 99m Sestamibi tomography before coronary by pass graft surgery. Correlation with histopathology and post operative improvement in cardiac function. *Circulation* 1997;**96**:2892–8.
- [154] Alhaddad IA, Kloner RA, Hakim I. Benefits of late coronary artery reperfusion on infarct expansion progressively diminish over time: relation to viable islets of myocytes within the scar. *Am Heart J* 1996;**131**:451–7.
- [155] Zimmermann R, Gerhard M, Rauch B. Residual TI 201 activity in irreversible defects as a marker of myocardial viability. Clinicopathological study. *Circulation* 1995;**91**:1016–21.
- [156] Medrano R, Lowry RW, Young JB. Assessment of myocardial viability with Tec 99m sestamibi in patients undergoing cardiac transplantation. A scintigraphic pathologic study. *Circulation* 1996;**94**:1010–7.
- [157] Brunken R, Tillisch JH, Schwaiger M. Regional perfusion glucose metabolism and wall motion in patients with chronic electrocardiographic Q wave infarctions: evidence for persistence of viable tissue in some infarct regions by PET. *Circulation* 1986;**73**:951–63.



- [158] Moon JC, Serez de Areneza D, Elkington AG. The pathologic basis of Q wave and non Q wave myocardial infarction: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:554–60.
- [159] Akins CW, Pohost GM, Desantis RW. Selection of angina free patients with severe left ventricular dysfunction for myocardial revascularization. *Am J Cardiol* 1980;**46**:695–700.
- [160] Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, Crosby IK, Wellons HL, Holt ND, et al. Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium 201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1983;**1**:804–15.
- [161] Berger BC, Watson DD, Burwell LR. Redistribution of thallium at rest in patients with stable and unstable angina and the effect of coronary artery by pass surgery. *Circulation* 1979;**60**:1114–25.
- [162] Gewirtz H, Beller GA, Strauss HW. Transient defects of resting thallium scans in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1979;**59**:707–13.
- [163] Udelson JE. Assessment of myocardial viability with Tc 99 m labelled agents. In: Nuclear cardiology: state of the art and future directions. St Louis: CV Mosby; 1999. p. 513–33.
- [164] Bax JJ, Wijns W, Cornel JH. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1451–60.
- [165] Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;**117**:211–21.
- [166] Tillisch J, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps M, et al. Reversibility of cardiac wall motion predicted by PET. *N Engl J Med* 1986;**314**:884–8.
- [167] Samady H, Elefteriadis JA, Abbott BG. Failure to improve left ventricular function after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy is not associated with worse outcome. *Circulation* 1999;**100**:1298–304.
- [168] Di Carli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, Brunken RC, Laks H, Phelps ME, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patient with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995;**92**:3436–44.
- [169] Marwick TH, Zuchowski C, Lauer MS, Secknus MA, Williams J, Lytle BW. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1999;**33**:750–8.
- [170] Siebelink HM, Blanksma PK, Crijns HJ, Bax JJ, van Boven AJ, Kingma T, et al. No difference in cardiac event free survival between positron emission tomography guided and single photon emission computed tomography guided patient management. A prospective randomized comparison of patient with suspicion of jeopardized myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:81–8.
- [171] Haas F, Haehnel CJ, Picker W, Nekolla S, Martinoff S, Meisner H, et al. Preoperative positron emission tomographic viability assessment and perioperative risk in patients with advanced ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1693–700.
- [172] Auerbach MA, Shoder H, Hoch C. Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;**99**:2921–6.
- [173] Cleland JG, Pennell DJ, Ray SG, Coats AJ, Macfarlane PW, Murray GD, et al. Myocardial viability as determinated of ejection fraction response to carvedilol in patients heart failure (CHRISTMAS trial): randomized controlled trial. *Lancet* 2003;**362**:14–21.
- [174] Elsasser A, Schlepper M, Klovekorn WP, Cai WJ, Zimmermann R, Muller KD, et al. Hibernating myocardium, an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation* 1997;**96**:2920–31.
- [175] Beanlands RS, Hendry PJ, Masters RG, deKemp RA, Woodend K, Ruddy TD. Delay in revascularization is associated with increased mortality rate in patients with severe left ventricular and viable myocardium on fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Circulation* 1998;**98**(suppl19):II51–6.
- [176] Kim R, Wu E, Rafael A. The use of contrast enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;**343**:1445–53.
- [177] Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA. Contrast enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarct: an imaging study. *Lancet* 2003;**361**:374–9.
- [178] Lee VS, Resnick D, Tiu TS. MR imaging evaluation of myocardial viability in the setting of equivocal SPECT results with 99 m Tc sestamibi. *Radiology* 2004;**230**:191–7.
- [179] Kitagawa K, Sakuma H, Hirano T, Okamoto S, Makino K, Takeda K. Acute myocardial infarction: myocardial viability assessment in patients early thereafter comparison of contrast enhanced MR imaging with resting TI 201 SPECT. *Radiology* 2003;**226**:138–44.
- [180] Nandalur K, Dwamena B, Choudhri A. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease. A meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:1343–53.
- [181] Moss A, Zareba W, Jackson H. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;**346**:877–80.
- [182] Jacobson A, Senior R, Cerqueira M. Myocardial iodine-123 meta iodo-benzylguanadine imaging and cardiac events in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2212–21.
- [183] Berry JD, Liu K, Folsom AR. Prevalence and progression of sub-clinical atherosclerosis in younger adults with low short term but high life time estimated risk for coronary artery disease. *Circulation* 2009;**119**:382–9.
- [185] Cerqueira MD, Allman KC, Ficaro EP, Hansen CL, Nichols KJ, Thompson RC, et al. Recommendations for reducing radiation exposure in myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2010;**17**:709–18.
- [186] Duval L, Groft B, Goodiwala T. Reduced isotope dose with rapid SPECT MPI imaging: initial experience with a CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol* 2010;**17**:1009–14.
- [184] Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, et al. Ionizing radiation in cardiac imaging. *Circulation* 2009;**119**:1056–65.

M. Levy (levymaurice@wanadoo.fr).

Hôpital européen de Paris, La Roseraie, 120, avenue de Paris, 93308 Aubervilliers cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Levy M. Cardiologie nucléaire. EMC - Cardiologie 2012;7(4):1-26 [Article 11-030-C-20].

Disponibles sur [www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Arbres  
décisionnels



Iconographies  
supplémentaires



Vidéos/  
Animations



Documents  
légaux



Information  
au patient



Informations  
supplémentaires



Auto-  
évaluations



Cas  
clinique



Cet article comporte également le contenu multimédia suivant, accessible en ligne sur [em-consulte.com](http://em-consulte.com) et [em-premium.com](http://em-premium.com) :

## 1 autoévaluation

[Cliquez ici](#)

## 11 vidéos/animations

### Video 1

Scintigraphie.

[Cliquez ici](#)

## 33 iconographies supplémentaires

### Iconosup 3

Hypoperfusion partiellement réversible de la pointe correspondant à une ischémie.

[Cliquez ici](#)

### Iconosup 4

Ischémie de la paroi latérale.

[Cliquez ici](#)

### Iconosup 5

Nécrose inférieure et septale inférieure. Images d'effort et de repos (a, b).

[Cliquez ici](#)

### Iconosup 6

Seuillage à 50 % en faveur d'une nécrose inférieure.

[Cliquez ici](#)

### Iconosup 7

Thallium de repos et redistribution en faveur d'une viabilité inférieure.

[Cliquez ici](#)

## 11 vidéos/animations

### Video 2

Vidéosintigraphie de perfusion normale chez un patient ayant subi un pontage aortocoronarien.

[Cliquez ici](#)

## 33 iconographies supplémentaires

### Iconosup 8

Cinétique normale.

[Cliquez ici](#)

### Iconosup 9

Akinésie inférieure et apicale.

[Cliquez ici](#)

#### **Iconosup 10**

Akinésie du septum.

[Cliquez ici](#)

#### **Iconosup 11**

Hypoperfusion antéroseptale juste après l'effort.

[Cliquez ici](#)

#### **Iconosup 12**

Fraction d'éjection du ventricule gauche juste après l'effort évaluée à 45 % avec une très nette hypokinésie septale (le filet vert représente l'endocarde en télédiastole et le septum ne s'en éloigne pas en systole).

[Cliquez ici](#)

#### **Iconosup 13**

À 45 minutes après l'effort, la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) augmente de 6 % mais le trouble de la cinétique persiste. Le maillage vert représente la position de l'endocarde en télédiastole et l'on voit que le septum en télédiastole n'est pas déplacé.

[Cliquez ici](#)

#### **Iconosup 14**

Normalisation de la perfusion en antéroseptal au repos.

[Cliquez ici](#)

#### **Iconosup 15**

Fraction d'éjection du ventricule gauche de repos normalisée à 61 % avec disparition de l'hypokinésie septale. Ici le septum n'est plus collé contre l'endocarde. À distance donc de l'effort, seule la pointe reste hypokinétique.

[Cliquez ici](#)

### **11 vidéos/animations**

#### **Video 3**

Hypokinésie du septum juste après l'effort.

[Cliquez ici](#)

#### **Video 4**

Hypokinésie apicale après effort.

[Cliquez ici](#)

#### **Video 5**

Normalisation de l'hypokinésie septale au repos.

[Cliquez ici](#)

#### **Video 6**

Amélioration de l'hypokinésie apicale au repos.

[Cliquez ici](#)

### 33 iconographies supplémentaires

#### Iconosup 16

Hypoperfusion septale et inférieure.

[Cliquez ici](#)

#### Iconosup 17

Persistence de l'hypoperfusion septale et inférieure.

[Cliquez ici](#)

#### Iconosup 18

Fraction d'éjection du ventricule gauche à 27 % après effort.

[Cliquez ici](#)

#### Iconosup 19

Fraction d'éjection du ventricule gauche augmentée à 48 % au repos.

[Cliquez ici](#)

### 11 vidéos/animations

#### Video 7

Hypokinésie globale.

[Cliquez ici](#)

#### Video 8

Amélioration de l'hypokinésie globale à distance de l'effort.

[Cliquez ici](#)

### 33 iconographies supplémentaires

#### Iconosup 20

*Single photon emission computed tomography* après effort. Très nette hypoperfusion de la paroi inférieure et de la paroi latérale touchant un territoire étendu.

[Cliquez ici](#)

#### Iconosup 21

*Single photon emission computed tomography* au repos. Il y a une quasi-normalisation des hypoperfusions.

[Cliquez ici](#)

#### Iconosup 22

Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) en *single photon emission computed tomography* couplée à l'électrocardiogramme qui retrouve une FEVG à 39 % avec akinésie inférieure et latérale, et volume augmenté.

[Cliquez ici](#)

#### Iconosup 23

Après effort, hypoperfusion très limitée de la paroi inférieure.

[Cliquez ici](#)

#### Iconosup 24



L'hypoperfusion persiste au repos, pouvant témoigner d'une nécrose a minima.

[Cliquez ici](#)

## 11 vidéos/animations

### Video 9

Patient présentant des douleurs thoraciques typiques et une épreuve d'effort électriquement positive.

[Cliquez ici](#)

### Video 10

Image hybride scanner coronaire/scintigraphie : occlusion de la coronaire droite proximale et hypoperfusion inférieure.

[Cliquez ici](#)

## 33 iconographies supplémentaires

### Iconosup 25

Exemples de nécroses sous-endocardiques et transmuraux.

- a. Nécrose sous-endocardique. Flèche : normal ; tête de flèche : nécrose.
- b. Hypersignal blanc, nécrose transmurale (flèches).
- c. Nécrose transmurale latérale (flèche).
- d. Nécrose apicale transmurale quatre cavités (flèche).
- e. Nécrose sous-endolatérale (flèche).
- f. Nécrose sous-endo-inférieure (flèche).

[Cliquez ici](#)

### Iconosup 26

Nécrose sous-endocardique (flèche) en imagerie par résonance magnétique sans aspect de nécrose en scintigraphie (a,b).

[Cliquez ici](#)

### Iconosup 27

La cinétique de la paroi inférieure est normale pour le patient présentant une nécrose sous-endocardique en inférieur.

- a. Petit axe en systole, épaississement de la paroi inférieure correct.
- b. Petit axe basal en diastole.

[Cliquez ici](#)

### Iconosup 28

Nécrose transmurale du septum en imagerie par résonance magnétique sans épaississement du septum.

- a. Infarctus du myocarde (IDM) septal (flèche).
- b. IDM septal, diastole.
- c. IDM septal, systole.

[Cliquez ici](#)

### Iconosup 29

Nécrose transmurale de la paroi inférieure en imagerie par résonance magnétique et en *single photon emission computed tomography* (a et b).

[Cliquez ici](#)

## 11 vidéos/animations

## Video 11

Patient ayant eu un œdème pulmonaire et insuffisant rénal.

[Cliquez ici](#)